ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE

DE LA

MALADIE KYSTIQUE DE LA MAMELLE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE

DE LA

N° 9 9

MALADIE KYSTIQUE DE LA MAMELLE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 22 juillet 1908

PAR

Théodore DOBRINOFF

Né à Tirnovo (Bulgarie), le 14 janvier 1883

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)



MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

—

1908

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻) .... DOYEN.
SARDA .... ASSESSEUR.

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✻).
Thérapeutique et matière médicale	HAMELIN (✻).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✻).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✻).
Clinique ophtalmologique	TRUC (✻).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER.
Clinique obstétricale	VALLOIS.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✻), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agrégé libre.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, agrégé.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, agrégé libre.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.
VIRES.
VEDEL.
JEANBRAU.
POUJOL.

MM. SOUBEYRAN.
GUERIN.
GAGNIÈRE.
GRYNFELTT (Ed.)
LAGRIFFOUL.

MM. LEENHARDT.
GAUSSEL.
RICHE.
CABANNES.
DERRIEN.

M. IZARD, *secrétaire.*

Examinateurs de la thèse :

MM. BOSC, *président.*
VIALLETON, *professeur.*

MM. GRYNFELTT, *agrégé.*
LAGRIFFOUL, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MES FRÈRES

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

T. DOBRINOFF.

A MON AMI LE DOCTEUR MALDÈS

A MON AMI LE DOCTEUR P. JULIAN

A MON COUSIN LE DOCTEUR E. TONEFF

A MON AMI D'ENFANCE ANDRÉ ANTONOFF

INGÉNIEUR DE POLYTECHNIQUE

T. DOBRINOFF.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BOSC

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIALLETON

PROFESSEUR D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

T. DOBRINOFF.

C'est à l'amabilité de M. le professeur Bosc que nous devons d'avoir eu à notre disposition les pièces du Laboratoire de la Faculté. Elles ont servi de base à notre travail. Elles étaient fixées aux réactifs de Roul, Zenker et Flemming. Nous les avons débitées en coupes de 6 μ. millimètres d'épaisseur, pour la plupart, et colorées à l'hématoxiline-éosine (pièces fixées au Zenker et au Roul) et à la safranine et picro-indigo-carmin (pièces fixées au Flemming).

Notre travail comprend six chapitres. Le premier a trait à l'historique de la maladie ; le second à la description qu'en ont donné Reclus et Brissaud. Dans le troisième, nous passons rapidement en revue les opinions des auteurs les plus autorisés en la matière. Dans le quatrième chapitre, nous avons exposé l'analyse de nos observations. Nous étudions enfin, dans les cinquième et sixième, l'anatomie pathologique et la pathogénie de la maladie.

Nous tenons à faire remarquer que, pour apporter plus de clarté dans l'exposition des faits et permettre plus facilement des rapprochements entre les différentes observations, nous nous sommes efforcé de garder strictement le même style et le même plan. Sans doute certains points de notre travail demanderaient à être plus approfondis, d'autres exigeraient un plus grand développement, nous nous en excusons. Pour traiter d'une façon

complète un sujet aussi aride et qui a donné lieu à tant de controverses, il nous aurait fallu plus d'expérience et plus de temps que celui dont nous disposions.

Mais avant de quitter la Faculté de Montpellier, nous avons à cœur d'adresser à tous nos Maîtres un témoignage public de notre reconnaissance pour les conseils et les leçons qu'ils nous ont toujours réservés en qualité d'étudiant étranger.

Mais nous tenons à remercier d'une façon particulière quelques-uns d'entre eux, notamment notre président de thèse, M. le professeur Bosc, qui a bien voulu nous guider dans notre travail et accepter la présidence de notre thèse ; qu'il reçoive en outre l'expression de notre gratitude pour la bienveillance qu'il nous a témoignée en nous acceptant dans son laboratoire et en nous prodiguant ses conseils éclairés.

Que M. le professeur Vialleton reçoive également l'expression de notre reconnaissance, et, nous n'hésitons pas à le dire, de notre admiration, pour les connaissances histologiques que nous avons pu acquérir sous sa haute direction. Nulle part, mieux que dans le laboratoire de ce Maître éminent, nous n'avons reçu accueil plus sympathique. Aussi, c'est à regret que nous quitterons cette vieille et docte Faculté ; mais nous emporterons dans notre pays une impression saine et forte du devoir et du travail.

Les leçons de MM. les professeurs agrégés Grynfeltt et Lagriffoul ont été, pour nous, d'une grande utilité ; aussi nous les prions d'accepter nos sincères remerciements.

Notre dette de reconnaissance ne serait pas complète si nous n'y comprenions M. le docteur Edouard Bosc, préparateur d'anatomie pathologique, dont l'amabilité a été pour nous particulièrement sensible.

M. Sounac, professeur de dessin, nous permettra de rendre hommage à son grand talent de dessinateur, talent qui a su rendre d'une façon si parfaite la réalité de la coupe histologique.

Malgré notre vif désir de produire intégralement l'histoire clinique de toutes les observations, nous n'avons pu, à notre grand regret, en dehors des histoires cliniques fournies par le laboratoire, obtenir celles qui manquent dans notre travail.

M. Estor, professeur de clinique chirurgicale, et M. le docteur Reboul, chirurgien en chef des hôpitaux de Nîmes, ont fait preuve à notre égard en cette circonstance de la plus grande amabilité, et nous ne saurions trop les en remercier.

L'amitié et la camaraderie que nous avons rencontrées durant notre séjour à Montpellier nous ont permis d'apprendre une des plus belles langues du monde, et de nous créer de nombreuses relations amicales dont nous nous séparerons à grand regret.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE

DE LA

MALADIE KYSTIQUE

DE LA MAMELLE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Lorsque le 1er octobre 1883 M. Reclus fit dans la *Revue de chirurgie* sa première communication sur la maladie kystique de la mamelle, il ne s'agissait pas là, à proprement parler, d'une maladie nouvelle. Mais personne jusqu'à ce moment n'avait désigné à celle-ci son véritable cadre et ne l'avait isolée des autres affections du sein en faisant une description complète clinique et anatomo-pathologique.

La maladie kystique des mamelles n'a pas d'historique au sens propre du mot. Mais en parcourant les auteurs on peut trouver des descriptions de kyste des mamelles offrant les mêmes caractères que ceux décrits par Reclus.

A. Cooper décrivit dans un article intitulé « Maladie hydatique de la mamelle » la glande « farcie de kystes ».

Le volume des vésicules varie de celui d'une tête d'épingle à celui d'une balle de fusil. Dans la majorité des cas la maladie envahit toute la mamelle.

L'auteur insiste sur ce fait que la tumeur est indolente, et estime que la fonction des kystes est le meilleur moyen de diagnostic.

Velpeau a décrit la mastite chronique sous le nom d'induration en masse.

Il a donné des descriptions de kystes de la mamelle qui se rapprochent de celles de M. Reclus.

Il signale même, sans trop insister d'ailleurs, la bilatéralité de l'affection.

Dans la description toute clinique de B. Brodie, la maladie est mieux caractérisée ; l'auteur en outre affirme la bilatéralité de l'affection dans un grand nombre de cas.

Rien de particulier non plus à signaler dans la description de Birkett. Il se borne à la description des kystes du sein et à la critique de certaines observations de Cooper.

Paget, avec moins de détails mais plus de précision, parle des lésions histologiques des déchets épithéliaux, sans aller plus loin toutefois.

Dans le stroma glandulaire Klotz a décrit de nombreux acini dont l'épithélium est en prolifération et en desquamation. De même le tissu conjonctif entourant ces acini présente des infiltrations inflammatoires. Les canaux excréteurs dilatés sont entourés d'un tissu conjonctif fibreux, très dense.

Dans un second cas, Klotz décrit la formation des kystes aux dépens des acini glandulaires.

Malassez, après avoir décrit en 1875 et 1876 « la ma-

ladie kystique du testicule et des ovaires », a inspiré en 1876 à son élève Defaux une thèse sur l'origine épithéliale des kystes de la mamelle.

Dans cette thèse on voit les diverses transformations développées dans le tissu du sein.

CHAPITRE II

Avant de commencer l'analyse des divers travaux touchant à cette question, nous allons traduire en quelques mots les descriptions que MM. Reclus et Brissaud ont données de cette maladie.

« D'abord, dit Reclus, il n'y a pas de tumeur au sens propre du mot, la dégénérescence est générale : vous avez bien une nodosité plus grosse que les autres, un renflement plus considérable, une cavité distendue par une quantité plus grande de liquide, mais des kystes en grand nombre sont épars dans toute la glande, et toujours ; on en trouve dans tous les lobes et dans tous les lobules, et peu de culs-de-sac y échappent.

» Le mal est donc diffus et la cavité n'est pas développée, comme on l'observe pour la plupart des autres kystes au milieu d'un néoplasme, sarcome, carcinome, épithélioma. En un mot, nous n'avons pas une tumeur kystique, mais des kystes semés dans toute la mamelle. C'est là le premier caractère qui est d'une haute importance.

» En voici un second qui n'est pas moins significatif : la lésion atteint le plus souvent les deux glandes, et les kystes sont bilatéraux.

» Disons d'ailleurs que chirurgien et malade s'occupent

souvent de la tumeur principale du kyste prépondérant, et laissent de côté ce qui est l'essence même de l'affection, ces nodosités miliaires, semblables à des grains de plomb, incrustées dans le parenchyme, ces duretés, ces saillies qui provoquent à la palpation de la glande une sensation analogue à celle de ces pièges à oiseaux où le chénevis est collé sur une planchette. On dirait aussi que les culs-de-sac ont été injectés à la cire.

» Ces comparaisons vous en disent plus qu'une description minutieuse et vous apprendront à retrouver autour du kyste principal une foule de petits satellites sous forme de petites bosselures dans la glande grumelotée et comme sclérosée. Ces deux signes suffisent, mais leur constatation n'est pas toujours facile.

» La fluctuation existe bien quelquefois : nous l'avons constatée cinq fois sur trente observations, mais elle manque si souvent qu'il faut avoir toujours recours à la ponction exploratrice.

» La peau est normale, mobile, sans dilatation variqueuse ; elle glisse sur les saillies de la glande ; jamais nous n'avons constaté l'adhérence des kystes aux téguments.

» Les kystes, dont le volume varie, contiennent un liquide tantôt clair, transparent ou légèrement verdâtre, tantôt visqueux, épais, chargé d'une bouillie athéromateuse, de couleur noire, jaune, café au lait ou chocolat. Mais à ces divers aspects ne correspondent pas des différences très grandes de composition : il s'agit toujours d'une substance mucoïde qui tient en suspension des matières colorantes du sang, des globules déformés, des cellules tuméfiées et granuleuses et quelques cristaux. »

Voici maintenant comment s'exprime Brissaud :

« La glande, dit-il, est saine en apparence et la forma-

tion kystique surajoutée ne semble pas avoir agi sur le parenchyme glandulaire autrement qu'en le comprimant.

» L'envahissement de kystes plus compact dans une région circonscrite de la mamelle explique le diagnostic erroné de tumeur mammaire.

» Mais l'agglomération kystique, qui paraît quelquefois limitée à un département glandulaire, n'est qu'apparente et en réalité toute la glande est envahie. »

Les kystes les plus gros, de la grosseur d'un œuf de pigeon, ne dépassent pas le volume d'une cerise ou d'un grain de raisin. Les grands ont les parois lisses, dans les plus petits on peut observer de minces cloisons cellulaires.

Le contenu est un liquide brunâtre à reflet vert, peu visqueux, trouble, couleur de café au lait ; d'autres contiennent une substance, sorte de bouillie athéromateuse qui tient en suspension un sable crayeux.

La plupart des petits kystes renferment de la substance athéromateuse qui paraît à la coupe, sous la pression des doigts, sous forme de filaments vermiformes. Souvent on voit les grands kystes accolés les uns aux autres ; autour de ces kystes une zone de plus petits, et puis une zone périphérique formée par les plus petits kystes jusqu'aux kystes microscopiques.

Beaucoup de culs-de-sac glandulaires sont remplis de cellules polyédriques qui comblent leur lumière, figure qui rappelle la forme de l'acinus fœtal, avec cette différence que dans la mamelle kystique on ne voit qu'un ou plusieurs culs-de-sac d'aspect fœtal. Dans d'autres points, c'est exactement la disposition de la mamelle fœtale, et dans d'autres endroits on voit des acini fibreux.

On voit sur les coupes faites à la péripérie de la mamelle des acini fibreux normaux, kystiques.

Des kystes se forment dans les acini par les desquamations incessantes de leur couche épithéliale qui comblent leur cavité d'un épithélium métatypique, la distendent en effaçant peu à peu les saillies papillaires conjonctives qui séparent les culs-de-sac les uns des autres. Sur certaines préparations on peut voir tout le lobule transformé en une cavité kystique bondée d'épithélium métatypique avec des anfractuosités hémisphériques correspondant aux anciens culs-de-sac acineux; à un degré plus avancé on a les kystes de grandes dimensions se continuant avec un conduit galactophore de petit calibre.

Par la désagrégation des cellules remplissant la cavité de l'acinus se forme une lumière kystique.

« Les kystes de grande dimension semblent être le résultat d'une sécrétion séreuse de leur coupe épithéliale cylindrique. »

A mesure que les kystes grossissent, on voit leur paroi fibreuse s'épaissir ainsi que leur membrane propre. Mais un seul acinus peut s'acroître indépendamment de ses voisins et former un gros kyste. Il n'est pas nécessaire que le col de cet acinus soit bien étroit pour que la dilatation kystique s'effectue. Le processus épithélial a une tendance marquée aux formations kystiques dans les points même où la rétention d'origine épithéliale ou interstitielle n'a pas de raison d'être.

« En résumé, les lésions histologiques que nous venons d'énumérer consistent essentiellement dans une activité pervertie des acini glandulaires. Cette activité, plus ou moins rapide suivant les régions, donne au parenchyme sectionné des aspects divers ; mais c'est toujours un parenchyme presque toujours normal en apparence qui constitue la totalité de la glande. Le tissu interstitiel est

sain et les voies galactophores sont simplement modifiées dans leurs dimensions et dans leur contenu. Quant aux kystes absolument indépendants, quant à leur origine, du stroma cellulo-fibreux, ils sont le résultat ultime du même travail épithélial qui a tout d'abord provoqué la dilatation des acini et des lobules.

» Les canaux galactophores sont le siège d'une prolifération épithéliale analogue à celle des parties sécrétantes ; parallèlement la membrane est épaissie jusqu'au mamelon et infiltrée de noyaux abondants. Les acini et les canaux galactophores évoluent indépendamment les uns des autres pour leur propre compte... » « L'appareil tout entier subit au même moment la même influence, et suivant les différences de structure les différentes portions de l'appareil réagissent à leur façon, partout on trouve de l'irritation fonctionnelle avec des variantes suivant les localisations ... »

« Sur certaines préparations on voit les acini encerclés par des lames cellulo-fibreuses sur lesquelles l'épithélium paraît reposer immédiatement.

» En d'autres endroits, en effet, on voit des espaces triangulaires remplis d'éléments irréguliers, à gros noyau, comparables aux cellules métatypiques qui remplissent les cavités voisines.» Brissaud se demande si ceux-ci ne sont pas des espaces lymphatiques remplis de cellules épithéliales proliférées. A la fin de son étude il a conclu que la maladie de Reclus est un *épithélioma kystique intra-acineux*.

CHAPITRE III

La description microscopique des lésions anatomiques donnée par les divers auteurs étant sensiblement la même, nous n'insisterons que sur les lésions histologiques.

Besençon et Broca, dans leur communication, font remarquer que le tissu conjonctif, partout adulte, ne présente pas d'altérations inflammatoires ; qu'il n'y a pas de tumeur à proprement parler, mais que tous les lobules de la glande sont altérés à des degrés divers, et cela depuis les petits acini remplis d'éléments épithéliaux jusqu'aux acini remplis présentant d'énormes dilatations kystiques avec dégénérescence des cellules transformant l'acinus en cavité kystique.

Ils insistent sur ce fait que l'autre sein est normal et qu'ils n'ont pas constaté des amas extralobulaires que Brissaud crut voir dans les lacunes lymphatiques et considéra comme un phénomène de généralisation.

Quénu décrit le stroma fibreux adulte de la glande, exception faite pour quelques îlots de cellules rondes, comme exempt de toute trace d'inflammation.

Les canaux galactophores dilatés et tapissés d'un épithélium cubique aboutissent à des acini, parmi lesquels les

uns présentent des bourgeons pleins, les autres des cavités kystiques tapissées d'un épithélium cubique présentant à certains endroits des cellules superposées paraissant être le siège d'une évolution granulo-graisseuse.

Quelques acini sont entourés d'une zone fibreuse assez épaisse.

Cet auteur admet le rôle primordial de l'épithélium dans la formation des kystes du sein et fait de la maladie une cirrhose épithéliale kystique d'origine inflammatoire, ayant son point de départ dans l'épithélium, dont la perturbation aurait retenti secondairement sur le tissu conjonctif.

Dans la thèse très documentée de Sicre on trouve des cas de maladie kystique typique et d'autres en dégénérescence carcinomateuse.

L'auteur se range à l'opinion de Brissaud et fait de la maladie un épithélium kystique intra-acineux, qui, en général de marche très lente, peut cependant devenir malin.

Brühl a résumé cinq cas de tumeurs kystiques de la mamelle. Il décrit la formation des kystes aux dépens des acini dont l'épithélium prolifère et remplit les cavités qui s'agrandissent par disparition des cloisons interacineuses dont les restes subsistent sous la forme de prolongement papillaire. Cet auteur insiste sur la prolifération du tissu conjonctif interacineux qui se transformera par la suite en anneaux fibreux denses autour des kystes. Il considère ces transformations interstitielles comme des manifestations qui accompagnent le processus épithélial, sans chercher une explication plus précise.

König eut l'idée que les deux processus parenchymateux et interstitiel pouvaient provenir de la même cause.

Il avait remarqué l'importance de l'épithélium dans

les formations kystiques, et à l'ancien nom de mastite chronique interstitielle avait substitué celui de « mastitis chronica cystica ».

Il donne la description suivante de la maladie :

« L'aspect microscopique de la glande est caractéristique. Les formations kystiques siègent le plus souvent du côté du grand pectoral.

Tantôt on voit de gros noyaux ronds brunâtres, tantôt de petits noyaux gris, on trouve souvent aussi à côté d'eux des vésicules grosses comme des têtes d'épingles ou des grains de raisin. Si on coupe les vésicules et les petits-kystes, il en jaillit du liquide, indice de la pression sous laquelle se trouve la paroi du kyste.

Dans le tissu glandulaire qui semble par place muqueux, on voit des fissures et des vésicules coupées de tailles différentes. »

« L'histologie est très caractéristique.

Il y a des lésions définies de la glande existant avec des lésions du tissu interstitiel. L'intérieur des acini, comme des petits canaux excréteurs, commence à se remplir de cellules ; l'épithélium est souvent stratifié à la suite d'une multiplication rapide, la nouvelle couche desquame cependant rapidement, et à la suite de cela les parois des acini se dilatent, quelques-uns se confondent les uns dans les autres, et il en résulte de grandes cavités où se trouvent des débris cellulaires, des corpuscules graisseux et de la sérosité trouble.

La plupart du temps, les canaux excréteurs forment des kystes. Les kystes s'agrandissent par la confluence et la dilatation due à la pression du liquide.

Il est sans importance pour la nature inflammatoire de ce processus de savoir si les nodules sont dus à l'irritation ou s'ils constituent toute la maladie.

Je ne puis décider quelle forme on trouve le plus souvent, celle où les vésicules dégénèrent, ou celle où, comme dans la glande en lactation, il se forme de nouveaux nodules qui dégénèrent ensuite avec les anciens. On n'a pas le droit de parler ici d'adénome, ou alors il faudrait considérer la glande en lactation comme un adénome.

« J'insiste avec tous les auteurs sur l'état différent du tissu interstitiel. Régulièrement, quand j'avais affaire à des nodules relativement jeunes, je trouvais le tissu conjoint très développé avec des noyaux et de nombreux leucocytes. Les vieux nodules sont facilement reconnaissables à la dureté fibreuse du tissu conjonctif. Cette dureté est en rapport avec celle des noyaux qui se répandent peu à peu dans la glande. »

Leser se rallie sur tous les points à la théorie de la « mastitis chronica cystica » de König. Il décrit des proliférations épithéliales des acini et des canaux excréteurs avec évolution kystique des acini présentant sur certains points de leur paroi de véritables formations papillaires dues à l'épithélium proliféré.

Le tissu conjonctif présente des points inflammatoires. Le processus s'étend d'une façon diffuse dans toute la glande.

Cet auteur attache peu d'importance à l'aspect inflammatoire et fait de ces cas des « Adenoma papilliferum epitheliale ».

Pierre Delbet communiqua le 6 janvier 1893 à la Société anatomique des coupes de seins atteints de maladie kystique. Il décrit la prolifération de l'épithélium des acini et des canaux excréteurs et leur dilatation consécutive. Il insiste en outre sur l'infiltration inflammatoire du tissu conjonctif adulte et parfaitement normal, surtout au voisinage des acini. Se basant sur l'aspect des

lésions signalées ci-dessus, sur le grand nombre des vaisseaux capillaires qui ne présentent aucune altération, sur la disposition des cellules épithéliales qui restent absolument limitées à la lumière des canaux et des acini, sans jamais envahir le tissu conjonctif, se basant encore sur l'aspect assez particulier de ces formations qu'on n'observe guère dans les néoplasmes, M. Delbet conclut que la maladie kystique est une modalité des mammites chroniques, mais pense que les lésions épithéliales sont antérieures aux lésions conjonctives.

Coyne, dans la dernière édition de son *Traité d'anatomie pathologique*, considère les formations kystiques comme des modes d'évolution possible des adénomes.

Sasse, dans les cas de maladie kystique, nous montre la glande envahie en totalité.

On trouve dans certains lobules formant des acini des bourgeons pleins, d'autres ressemblant à ceux d'une glande en lactation.

Dans quelques lobules on trouve les acini de même dimension revêtus d'un épithélium cylindrique avec une petite lumière remplie d'une masse homogène ; ces acini sont séparés par de minces septa de tissu conjonctif vasculaire. Dans les grands kystes les cellules seront de plus en plus aplaties.

Dans certains lobules, à côté des acini normaux on en voit d'autres de dimension beaucoup plus considérable, revêtus d'une double couche de cellules. Celles de la couche interne se multipliant d'une façon plus active comblent la lumière des acini, ceux-ci s'accroissent, leur centre se résorbe et ainsi se forme une cavité kystique. A l'intérieur de ces kystes l'épithélium pluristratifié forme des papilles et des bourgeons ; il en est de même pour les petits kystes. Certains d'entre eux se fusionneront et

aboutiront ainsi à la formation de gros kystes revêtus à leur face interne d'un épithélium cubique ou cylindrique.

Le tissu conjonctif paraît normal, nullement enflammé, exception faite pour le tissu jeune embryonnaire riche en noyaux qui entoure le lobule en prolifération active. Il s'agit là d'une formation kystique de la mamelle développée aux dépens des acini et des petits conduits excréteurs, due à une multiplication épithéliale sans prolifération du tissu conjonctif. Les canaux galactophores sont dilatés, leur épithélium prolifère activement et se desquame. Ils ne forment pas de kystes. Sasse appelle ces formations kystiques « Polikysto mamammæ epitheliale ».

Mally n'apporte aucun fait bien nouveau à l'étude de cette maladie.

Lorsque le tissu interacineux embryonnaire est devenu adulte, le tissu conjonctif est le plus souvent normal autour des petits kystes.

Il signale aussi des kystes de la grosseur d'un petit pois, revêtus d'une seule couche de cellules cylindriques toutes sécrétant, sans que leur vitalité paraisse amoindrie pour cela, de petits corpuscules ronds, granuleux. Ces cellules ont une tendance à former des papilles. Mally n'observe pas d'infiltration inflammatoire du tissu conjonctif et rattache ces formations à l'adénome.

Pédotti insiste sur le fait que, quelle que soit la grandeur des kystes, la hauteur de l'épithélium reste la même, et qu'il a constaté tout au plus des cellules cubiques dans le revêtement interne, mais jamais de cellules aplaties.

Pour lui le tissu conjonctif, composé de fibres ondulées, pourvu moyennement de noyaux, subit un développement en rapport avec celui des kystes.

SCHIMMELBUSCH décrit une disposition lobulaire très marquée de la glande. Elle tient à une multiplication des acini. Leur épithélium prolifère très activement et comble la cavité des acinis agrandis. La cavité kystique résulte de la dégénérescence épithéliale au centre ou de la fusion des acini d'un même lobule en des kystes de plus en plus gros dont on reconnaît le mode d'accroissement aux éperons de tissu conjonctif, vestiges des cloisons primitives qui plus tard finissent par disparaître. Mais il y a des points où les modifications de tissu conjonctif occupent le premier plan. Elles consistent en prolifération qui va en augmentant étouffer les lobules et les capillaires de sorte que ces parties prennent un aspect homogène et hyalin. Toutes ces altérations sont d'ailleurs visibles sur une même coupe. Mais l'auteur ne donne pas assez d'attention aux infiltrations inflammatoires.

Dans les deux observations de TOUPET, il y a à côté des altérations épithéliales des nodosités inflammatoires développées primitivement autour des acini glandulaires dont on peut encore apercevoir des traces. L'épithélium des acini ne semble pas prendre part à la formation de ces nodosités qui se confondent insensiblement avec le tissu conjonctif voisin épaissi et scléreux. Le processus inflammatoire et la prolifération épithéliale paraissent avoir évolué simultanément.

L'inflammation périacineuse plus ou moins aiguë aboutit soit à la destruction des acini, soit à l'hypertrophie de leur paroi ; l'épithélium de son côté a proliféré. Il est devenu tantôt simplement cylindrique, tantôt il a poussé des prolongements intracanaliculaires, tantôt il a revêtu de grosses végétations fibreuses presque sessiles. Les cellules, accumulées en certains endroits dans les cavités, les remplissent complètement ; en d'autres elles se désin-

lègrent, laissant à leur place des lacunes plus ou moins vastes. Les grands kystes à paroi dépourvus d'épithélium ayant subi la désintégration complète sont l'aboutissant final de ces processus.

Dans les pièces de Rochard présentées à la Société anatomique, les kystes répandus dans toute la glande ont un revêtement épithélial présentant dans quelques endroits la superposition de deux couches. Pas de traînées épithéliales ayant franchi la limite des acini, mais modification du tissu conjonctif qui semble plus développé et présente des traces d'inflammation chronique interstitielle notamment à la périphérie de la glande et autour des vaisseaux. Il range ces altérations dans les mastites chroniques.

Roloff a décrit trois cas de kystes mammaires ; dans deux d'entre eux les altérations sont surtout épithéliales. La prolifération épithéliale peut arriver à oblitérer la lumière par des bouchons de cellules desquamées. L'épithélium forme comme un réseau. On y voit des figures kariocynétiques. Dans les canaux excréteurs les lésions sont de même nature, souvent par places de petites papilles conjonctives revêtues d'épithélium pluristratifié font saillie dans les cavités. Le tissu conjonctif présente des infiltrations de cellules rondes, mais toujours on observe une limite très nette entre l'épithélium et le tissu conjonctif.

Dans une troisième description, Roloff montre la parfaite perméabilité des canaux excréteurs très dilatés, leur paroi plus ou moins plissée porte parfois des végétations papillaires. Plusieurs présentent une desquamation épithéliale qui remplit leur lumière. Les altérations épithéliales et conjonctives marchent de pair ; en particu-

lier on voit toujours une infiltration de cellules rondes autour des éléments glandulaires.

Dans certains cas de cancer de la mamelle, ROLOFF décrit, dans des parties non cancéreuses de l'organe, des points qui présentent des lésions complètement analogues à celles de la maladie kystique : prolifération glandulaire, formation des kystes avec infiltrations inflammatoires interstitielles, dans lesquelles dominent des transformations tantôt épithéliales, tantôt conjonctives. La prolifération épithéliale ne doit pas faire conclure à un néoplasme au sens le plus strict du mot, les effets de l'inflammation chronique se manifestant à divers endroits avec intensité variable. Ces formes, et ROLOFF ne fait qu'émettre une hypothèse, dépendraient de la répartition occasionnelle de l'agent inflammatoire. Celui-ci suivrait les canaux galactophores, et se localisant, soit au niveau du parenchyme, soit au niveau du tissu conjonctif, déterminerait une réaction inflammatoire. Mais l'auteur ne tranche pas la question, à savoir si les lésions de mastite chronique sont imputables à l'irritation cancéreuse ou bien si le néoplasme n'a fait que se greffer sur un terrain déjà chroniquement enflammé.

TITZE décrit aussi des néoformations, des acini et des proliférations épithéliales coïncidant avec une infiltration inflammatoire du tissu conjonctif. Il a constaté encore des formations papillaires dues à une activité épithéliale plus grande.

Dans son travail sur la genèse du carcinome, TITZE, en admettant la nature non inflammatoire d'une prolifération épithéliale nettement adénomateuse, s'est occupé de la question. Il considère comme inexact de regarder l'hypertrophie de la glande et des acini comme un phénomène uniquement inflammatoire, même en présence des foyers

d'infiltration, l'irritation cancéreuse pouvant entrer en ligne de compte pour l'explication de ce phénomène.

S'il n'en était pas ainsi, l'inflammation aboutirait à la sclérose du tissu conjonctif, et l'épithélium, par contre-coup, au lieu de proliférer, serait détruit.

Il croit aussi que, dans une mamelle partiellement cancéreuse, au lieu de considérer l'hypertrophie glandulaire comme dépendante de l'inflammation, on pourrait l'envisager comme un stade initial d'évolution néoplasique.

Samelson décrit une mamelle atteinte de kystes multiples. Sur la coupe on voit de nombreux canaux galactophores très dilatés et contenant une matière visqueuse et graisseuse. Leur épithélium, en général cubique ou aplati, peut manquer, et alors la paroi est formée par un tissu granuleux et de nombreuses cellules géantes.

L'épithélium des acini en active prolifération et desquamation remplit complètement leurs cavités et y forme souvent, à la suite des dégénérescences multiples, des figures ressemblant à des grilles. L'auteur insiste sur le mécanisme de la dilatation des canaux excréteurs. Il admet que le contenu de ces canaux ne peut provenir de leur épithélium dont les cellules sont aplaties et de faible vitalité. La dilatation serait produite par la pression des détritus épithéliaux des acini. Ces détritus envahissant les canaux produiraient leur occlusion et consécutivement leurs dilatations bosselées.

Dans beaucoup d'endroits les canaux excréteurs sont fermés par l'hypertrophie du tissu conjonctif. Les nombreux foyers d'infiltration permettent de considérer ces modifications comme imputables à une inflammation chronique.

Lichtenhahn décrit cinq cas de maladie kystique de la

mamelle. En analysant ses observations on assiste à la formation des kystes aux dépens des acini. Dans son ensemble la description qu'il a faite du processus ne diffère pas sensiblement de celle que nous a donnée Brissaud. Les canaux galactophores sont le plus souvent dilatés et leur épithélium est en prolifération et desquamation actives. La dissémination irrégulière de l'hypertrophie épithéliale et les infiltrations inflammatoires interstitielles sont autant d'arguments contre l'existence d'un véritable adénome. L'auteur insiste sur le fait qu'il n'a pas observé cette transformation de toute la glande en une conglomération de kystes de différentes grandeurs révélables à la palpation manuelle. Les kystes, à part quelques-uns, étaient situés très profondément dans le tissu fondamental scléreux, ce qui rendait la palpation inapte à révéler leur existence.

L'hypertrophie épithéliale diffuse, la néoformation du tissu conjonctif et son infiltration de cellules rondes par place et autour de kystes de volume déterminé, alors que des kystes du même volume en sont dépourvus, sont autant de faits qui amènent l'auteur à conclure qu'il s'agit là d'un processus inflammatoire chronique diffus qui se serait localisé tantôt au niveau du parenchyme, tantôt au niveau du stroma, déterminant, suivant les cas, les réactions caractéristiques de ces divers tissus.

Dor considère la maladie kystique au point de vue anatomo-pathologique comme une lésion bien différenciée, mais il proteste contre la tendance à confondre cette lésion avec celle des mastites chroniques.

Pour lui, la maladie kystique est une manifestation d'une lactation anormale. Il en distingue deux formes histologiques et microscopiques bien différentes :

1° Si les cellules sécrétantes se développent autant que

pour une lactation en se mettant aussi à sécréter, sans que la couche des cellules de Boll subisse un développement parallèle, la conséquence en sera une dilatation des acini et des canalicules, vu leur faible résistance. La substance colloïde sécrétée rappelle le colostrum (se colore en violet par l'hématoxiline, en rouge violacé par le procédé de Von Vierson). Sous l'influence de la tension de cette substance, les cellules épithéliales s'aplatissent et s'étalent ;

2° Si les cellules de Boll se mettent à proliférer, les cellules sécrétantes sont étouffées et l'on assiste à la formation de la « maladie noueuse ». La coexistence des vieux processus dans une même glande n'indique pas que l'un est l'aboutissant de l'autre. L'auteur se demande si la cause n'en est pas dans une irritation ovarienne ou utérine ou dans les nerfs intercostaux.

L. Bard distingue deux types de maladie kystique. La première est une maladie kystique essentielle probablement congénitale bilatérale, la seconde est un type de maladie kystique décrite par Brissaud ; celle-là résulterait de la dilatation primitive des canalicules glandulaires préexistants « sans néoformation, sans prolifération ». Elle serait le résultat d'une perturbation dans la sécrétion des parois et leur affaiblissement probablement « par le défaut de qualité du tissu hyalin ».

La maladie kystique décrite par Brissaud est considérée par Bard, parmi les tumeurs épithéliales proprement dites, comme adénome kystique qui, bénin d'abord, peut cependant, comme toutes les tumeurs bénignes, présenter à un moment donné une dégénérescence maligne.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Observation I

Maladie kystique de la mamelle

Femme âgée de ..... ayant eu déjà un kyste semblable au niveau de la mamelle opposée. Ablation du sein par M. le professeur Tédenat, 1898.

Il existe une cavité kystique ouverte, du volume d'un œuf de pigeon et formée d'une grande loge avec laquelle communiquent à large ouverture d'autres cavités de volume d'une noix. La paroi de ces cavités est lisse, d'apparence membraneuse, coupée par des cordages qui forment seulement une légère saillie. La grande cavité est entourée d'un tissu très dur donnant à la main la sensation d'une tumeur squirrheuse ; son épaisseur est très prononcée en certains endroits où on trouve de véritables

noyaux du volume d'une noisette. A la coupe on voit que les parties dures et les nodosités sont formées par un tissu blanc jaunâtre, très dur, criant sous le scalpel ; mais, ce qui est le plus frappant, c'est que ce tissu est criblé de corpuscules durs, arrondis, saillants et incolores, ou légèrement teintés en jaune ; ils représentent assez bien l'aspect de gros sudamina. Si on les pique avec une aiguille, ils s'affaissent et il s'écoule un liquide citrin. Par une section médiane on voit qu'il se forme un petit kyste à paroi rigide grâce à leur accollement au tissu induré qui les entoure, et leur surface interne est lisse, brillante. Les kystes sont très nombreux et très variables suivant les points où porte la section : les plus nombreux sont du volume d'un grain de semoule, d'une grosse tête d'épingle, d'un grain de chènevis, mais on en trouve fréquemment qui ont le volume d'un petit pois.

Ceux-ci sont ronds, résistants, leur paroi étant tendue au maximum par du liquide, de couleur jaune violacée par transparence. A leur ouverture s'écoule une matière melliforme légèrement granuleuse, ressemblant assez à la pulpe vaccinale glycérinée.

RECHERCHES PERSONNELLES

A *l'examen microscopique*, le groupement lobulaire de la glande est conservé. On peut observer dans le tissu fibreux des traînées de vésicules adipeuses séparant les lobules les uns des autres. Ceux qui par endroits arrivent à se toucher présentent une augmentation considérable du nombre des acini, serrés les uns contre les autres et

possédant une membrane basale assez épaisse. Certains lobules sont constitués d'acini ayant l'aspect de l'acinus fœtal, à côté d'autres dans lesquels on peut observer toutes les altérations du début de la dilatation kystique (Pl. I, *L*). On voit des acini à double contour épithélial cylindrique limitant la cavité kystique, remplie d'un coagulum granuleux se colorant bien en rose par l'éosine. Dans certains kystes, au cours de leur dilatation, le revêtement épithélial devient cubique ou aplati, dans d'autres il forme une couche stratifiée de cellules polymorphes avec dégénérescence et desquamation des cellules limitantes, dont on voit tous les stades depuis la diminution de l'intensité de coloration du noyau jusqu'à la dégénérescence vacuolaire ou granuleuse du protoplasma (Pl. I, *ac*). C'est sur la paroi de ces kystes qu'on peut observer des formations papillaires épithéliales. Dans d'autres kystes du même volume où le processus épithélial est plus actif, l'acinus, très agrandi, est transformé en un amas de cellules épithéliales polymorphes, limitées par la membrane basale, plus amincie à cause de la distention. Puis, dans un stade plus avancé, la lumière kystique se forme par dégénérescence centrale de l'épithélium. Toutes ces formations peuvent être observées sur une même coupe.

En s'agrandissant, les petits kystes arrivent au contact les uns des autres; puis, par l'usure des cloisons interacineuses amincies au maximum, ils se fusionnent en un grand kyste à paroi anfractueuse portant des éperons conjonctifs couverts d'un épithélium cubique stratifié, vestiges des cloisons interacineuses (Pl. I, *km*). Plus tard, par la dilatation progressive, la paroi s'égalise et devient lisse : ce sont des kystes formés par confluence.

On peut observer un kyste, à paroi anfractueuse, formé

par la conglomération de tous les acini dilatés d'un petit lobule entier (Pl. I, *km*).

Mais d'une façon générale on ne peut pas trouver, sauf pour les grands kystes visibles à l'œil nu, une relation étroite entre le volume des kystes et les caractères de leur revêtement épithélial.

On peut voir de tout petits kystes (Pl. I, *c*) microscopiques pourvus d'un revêtement épithélial réduit à une mince pellicule, comme dans les kystes de très grande dimension, à côté d'autres de volume trois ou quatre fois plus grands qui possèdent un revêtement cubique ou stratifié (Pl. I, *kc*, *cl*). Suivant que la puissance de réaction des cellules contre-balancera la pression intra-kystique, ou que cette dernière force l'emportera, il en résultera un aplatissement plus ou moins considérable de l'épithélium de la paroi.

Sur une coupe on peut voir (Pl. II, fig. 3), du volume d'une tête d'épingle, un kyste à paroi fibreuse régulière, tapissée de plusieurs rangées de cellules polyédriques possédant un gros noyau irrégulier, riche en chromatine. Au sein de cet épithélium, sur plusieurs points, les cellules épithéliales s'orientent de façon à circonscrire une sorte de petites cavités acineuses plus ou moins dilatées. Certaines semblent être les vestiges des acini confluents. Mais on comprend difficilement la persistance de ces acini au sein d'un épithélium pluristratifié, sans le moindre vestige de cloisons interacineuses. Un examen attentif peut nous conduire à une autre explication de ces formations. Les unes sont des vestiges des acini confluents en ce sens qu'au sein de la masse épithéliale, les restes des petites cavités acineuses se différencient en cavités mieux circonscrites par l'orientation tardive de leurs cellules limitantes.

Les autres cavités se forment par une différenciation des cellules épithéliales proliférées qui s'accolent par leurs faces latérales en repoussant excentriquement les éléments voisins, de façon à former une lumière ronde. Les quelques débris de dégénérescence cellulaire qu'on peut y trouver parfois ne plaident pas suffisamment en faveur d'une hypothèse d'après laquelle ces cavités résulteraient uniquement de la destruction des éléments cellulaires au sein de l'épithélium. Il s'agit là d'un phénomène secondaire. Il est important de remarquer que, dans tous les cas, et même autour des cellules dégénérées dans la masse de l'épithélium proliféré, les éléments épithéliaux s'orientent de façon à reproduire la forme d'un acinus — élément primordial normal. La cavité du kyste est occupée par des cellules vacuolaires, claires et gonflées, de volume beaucoup plus considérable que celui des cellules du revêtement kystique. Leur noyau est plus petit et se colore faiblement et d'une façon uniforme à cause de la dissolution de la chromatine. On peut très bien voir qu'elles proviennent de la dégénérescence vacuolaire progressive de la couche interne de l'épithélium du revêtement kystique.

Dans le tissu conjonctif ambiant, très irrité, il existe, au voisinage immédiat de la paroi de ce kyste, un foyer inflammatoire constitué par de petites cellules rondes et par de nombreux capillaires néoformés.

Dans les grands kystes visibles à l'œil nu, le revêtement épithélial se réduit en une couche cellulaire qui s'aplatit progressivement et arrive à former une mince pellicule épithéliale. Leur contenu est granuleux et contient des cellules dégénérées en destruction.

Les canaux galactophores, irrégulièrement dilatés, possèdent un épithélium pluristratifié polymorphe dont les

cellules superficielles dégénèrent et tombent dans la lumière (Pl. I. *cg*, *cg'*). Les canalicules galactophores sont souvent dilatés (Pl. I, *pc*) ou obturés par les cellules épithéliales proliférées. Ils contribuent dans une certaine mesure à la formation de grands kystes par confluence. Dans certaines coupes, on peut observer une néoformation des canalicules disposés en traînées cellulaires pleines plus ou moins ramifiées, donnant latéralement des bourgeons d'accroissement. Par endroits, ils se groupent ; quelques-uns possèdent une petite lumière ou de simples fentes lacunaires, limitées par une ou plusieurs assises de cellules cubiques.

Le tissu fondamental fibreux présente une irritation manifeste (Pl. I, *tc*). Les cellules conjonctives ont proliféré en nombre considérable. Elles possèdent un gros noyau comme chez l'embryon et un protoplasma abondant et granuleux à prolongements nombreux et ramifiés.

Les éléments ronds sont surtout très abondants autour des gros canaux galactophores dilatés et autour des grands kystés (Pl. I, *f*). Ils y constituent des foyers inflammatoires avec de nombreux capillaires néoformés.

Dans le reste du tissu fibreux les éléments ronds sont rares.

Les cellules conjonctives hypertrophiées et les capillaires néoformés, à gros noyaux proéminents, restent toujours très abondants.

Le tissu conjonctif interacineux embryonnaire est parcouru par des bandes fibreuses venant du stroma qui enserre les lobules. Ces bandes donnent des branches divergentes qui vont entourer de petits groupes d'acini et fournissent à chacun quelques fibres conjonctives qui renforcent leur membrane propre.

C'est autour des canaux galactophores et des grands

kystes que les foyers inflammatoires s'observent le plus souvent. Au contraire, dans le reste de la glande ils peuvent manquer dans des régions où l'activité épithéliale est intense, et peuvent exister dans des zones où celle-ci est très faible. En résumé, il s'agit d'une hypertrophie glandulaire diffuse de tout l'organe, consistant en une prolifération nettement adénomateuse des acini qui subissent la dilatation kystique. Les gros canaux galactophores irrégulièrement distendus ne forment pas de kystes. Leur épithélium comme celui des acini est en prolifération et desquamation actives.

Ces phénomènes, joints à l'irritation manifeste du tissu conjonctif parsemé de foyers d'infiltration au voisinage des canaux galactophores et des grands kystes, plaident en faveur d'un processus inflammatoire qui aurait suivi les canaux excréteurs et se serait propagé au reste du parenchyme et du stroma glandulaire. La répartition irrégulière de l'inflammation dans le reste de la glande montre bien que l'irritation du parenchyme et du stroma peuvent exister indépendamment l'une de l'autre, en ce sens que l'agent a frappé soit le parenchyme, soit le tissu conjonctif, soit les deux à la fois.

Observation II

Maladie kystique

Femme, 45 ans environ. Sein droit.

Nodule dur du sein gauche dans le secteur supéro-interne près du mamelon. Opération par M. le professeur Forgue, le 1er avril 1903.

Examen macroscopique. — Au-dessous de la peau saine et du mamelon non rétracté, une tumeur du volume d'une petite mandarine, sur laquelle la peau glisse très bien. Tout autour la glande est dure et parsemée de nodosités.

A la coupe médiane, il sort violemment un jet de liquide légèrement bistre et on aperçoit un kyste arrondi à paroi lisse. On achève la section de toute la glande et on constate : des tractus conjonctifs entourant les canaux galactophores et partant du mamelon pour rejoindre des bandes conjonctives dures, superficielles ou plus profondes, qui renferment des nodosités saillantes et très dures à la palpation. Au centre, dans du tissu glandulaire hypertrophié, induré et granuleux, on trouve un gros kyste à paroi lisse et mince, plissée légèrement (par affaissement de la paroi) ; à côté on voit un kyste du volume d'un pois chiche. Le reste de la glande apparaît encore plus induré que la partie superficielle, il forme des masses saillantes dans le tissu cellulo-adipeux dans lequel elles pénètrent sous forme de pointes. Ce tissu résistant au toucher, de consistance scléreuse, est farci de grains du volume d'un grain de chènevis et au delà ; les uns sont translucides et clairs, les plus gros, ronds et plus saillants, ont une teinte bistre ou sépia.

Certains forment des masses saillantes, blanchâtres, avec de fins orifices au centre. En coupant au niveau des parties périphériques de la mamelle, on ne trouve plus de grands kystes, mais toute la glande sclérosée est criblée de nodosités et de petits kystes teintés.

RECHERCHES PERSONNELLES

A l'examen microscopique, on voit que la disposition des éléments glandulaires est bien conservée. Des vésicules graisseuses dans la trame conjonctive délimitent plus ou moins les lobules de la glande. Ceux-ci pour la plupart ne présentent pas une augmentation considérable du nombre de leurs acini. Ces derniers ont une membrane souvent épaissie et sont, dans les mèmes lobules, dans des états d'activité épithéliale très variables. Les uns ont l'aspect fœtal ; d'autres, saisis au début de la dilatation kystique, présentent une double rangée cellulaire limitant leur cavité remplie d'un liquide coagulé fixant bien l'éosine. Dans certains petits kystes on peut compter jusqu'à deux ou trois rangées de cellules polyédriques.

Quelques acini agrandis, siège d'une prolifération très active, forment des amas épithéliaux polymorphes limités par une membrane basale un peu amincie par distension.

Au centre, les cellules dégénèrent et forment une cavité kystique.

Par l'agrandissement des kystes, les cloisons interracineuses, constituées par un tissu embryonnaire, s'amincissent au maximun. A la suite de leur atrophie et de leur résorption partielle, les kystes voisins, en se fusionnant, forment un grand kyste à paroi anfractueuse que régularisera la dilatation ultérieure.

La paroi des grands kystes visibles à l'œil nu est revètue par endroits d'un épithélium pluristratifié à cellules polyédriques s'organisant en papilles, tandis qu'en

d'autres points elle est réduite à une ou deux couches de cellules, soit aplaties dans leur ensemble, soit basses mais avec une couche interne de cellules cylindriques très hautes pourvues d'un petit noyau central. Les canaux galactophores, irrégulièrement dilatés dans toute leur longueur, ne forment pas de kystes. L'épithélium qui les tapisse est tantôt cubique, simple, tantôt stratifié, polyédrique, à cellules superficielles en dégénérescence et en desquamation. La lumière est occupée par des détritus granuleux. Sur la paroi des canaux galactophores on peut observer des formations papillaires épithéliales et de véritables papilles.

Le tissu fondamental fibreux est très riche en cellules conjonctives proliférées et hypertrophiées, surtout au voisinage des gros kystes et des canaux excréteurs dilatés. On y voit de nombreux capillaires sanguins dilatés. Les espaces lymphatiques sont aussi agrandis. Du tissu fibreux partent des bandes qui enserrent les acini soit par petits groupes, soit isolément. Sur la même coupe on peut observer la transformation fibreuse de quelques acini (voir pl. III, fig. 3). Le long des parois des gros canaux excréteurs, le tissu fibreux est infiltré de nombreux éléments ronds lymphoïdes qui forment de véritables foyers inflammatoires. Les capillaires néoformés, ainsi que les cellules conjonctives hypertrophiées, sont en grand nombre. La même disposition existe autour des grands kystes, mais à un degré moindre. Sur les coupes faites dans des régions où les dilatations kystiques ne sont pas visibles à l'œil nu, le tissu fibreux est moins riche en noyaux et les infiltrations inflammatoires y sont très rares et peuvent même manquer. En résumé, il s'agit d'un phénomène inflammatoire qui aurait suivi les canaux galactophores. Au niveau du parenchyme glandulaire,

l'irritation se traduit par la prolifération adénomateuse diffuse et la dilatation kystique des acini, au niveau des canaux galactophores par la dilatation irrégulière de leur lumière et la prolifération et desquamation de leur épithélium. Le tissu conjonctif est manifestement enflammé. Il présente des infiltrations inflammatoires, de la multiplication et de l'hypertrophie de ces cellules fixes. On y voit de nombreux capillaires néoformés et des fentes lymphatiques dilatées.

Observation III

Maladie kystique

Opération par M. le professeur Forgue, le 23 mai 1903.

Examen macroscopique. — Le mamelon est d'aspect normal, de même que la peau du sein, et celle-ci ne présente pas d'adhérences. A la palpation, l'ensemble de la mamelle forme un gâteau résistant mais malléable, et donne l'impression d'être criblé de grains de plomb, surtout quand on palpe profondément la peau qui est directement sous la main. Au niveau de la face profonde et sur la périphérie de la glande, on constate un nodule du volume d'un pois chiche bosselé, jaune ombré avec des points gris noirâtre ; au niveau de sa partie la plus volumineuse cette petite tumeur est très résistante et donne l'impression d'un kyste rempli de liquide en hypertension et entouré de petites cavités kystiques.

La dissection du tissu axillaire a permis de retirer plusieurs ganglions dont le plus gros est du volume d'un

petit haricot assez dur et de couleur rougeâtre vineuse. Une coupe médiane de la glande passant par le mamelon montre que toute la mamelle est envahie par un processus de sclérose généralisé avec formation de nodosités dures et peu distinctes qui le criblent. La glande apparaît en effet sur la coupe comme une masse blanchâtre à bords nettement limités et faisant une légère hernie. Cette masse est très, résistante comme un tissu conjonctif adulte, mais très malléable, et est criblée de parties peu dures, légèrement saillantes, dont les bords se fondent dans le tissu conjonctif voisin, mais dont le centre, plus dur et plus saillant, présente une sorte de fine ombilication due à la coupe d'un conduit à peu près virtuel. Cette transformation conjonctive se marque jusqu'au niveau du mamelon, et on trouve là également des nodosités, mais plus petites et plus claires, donnant l'impression de petits kystes remplis de liquide ; des formations de même ordre sont disséminées dans l'intérieur de la mamelle.

La petite tumeur mamelonée isolée sur un des bords de la glande sectionnée dans la partie médiane ne renferme pas de liquide, elle est constituée par un tissu compact translucide et très faible séparé en lobules par de fins tractus conjonctifs. Ce tissu donne l'impression d'une gelée durcie et qui se ramollit au niveau du lobe le plus volumineux en une sorte de substance melliforme, mais qui ne coule pas. A l'extrémité opposée, la tumeur se continue, par des lobules de plus en plus petits en forme de grains, avec le tissu même de la glande sclérosée.

RECHERCHES PERSONNELLES

A l'examen histologique, dans les endroits où on ne distingue pas de kystes à l'œil nu, les éléments glandulaires sont très rarement répartis dans le stroma conjonctif fibreux, très pauvres en noyaux. Les acini ne sont pas augmentés en nombre et possèdent tous une membrane basale très épaisse.

Certains lobules sont composés d'acini dont la structure rappelle celle de l'acinus fœtal ; d'autres présentent tous les stades de la dilatation kystique. Certains acini saisis au début de leur dilatation ont un revêtement épithélial cylindrique dont les cellules, en état d'activité sécrétoire très nette, sont surmontées de petites boules de substance muqueuse (Pl. III, fig. 1). Le tissu fibreux est très pauvre en noyaux, tant dans le voisinage des lobules que dans tout le reste de son étendue. Il envoie des bandes dans le tissu conjonctif embryonnaire interacineux. Elles vont former des anneaux fibreux autour des petits kystes et des acini. On voit que par place les acini ont subi la transformation fibreuse. Les grands kystes ont un revêtement par place tantôt pluristratifié, à cellules basales cylindriques, tantôt réduits à une couche de cellules cylindriques ou cubiques. Leur cavité est remplie d'un liquide séro-albumineux contenant des amas granuleux. Des anneaux fibreux épais doublent leur revêtement épithélial. Les canaux galactophores dilatés possèdent un épithélium pluristratifié dont la couche superficielle dégénère et desquame. Le tissu conjonctif, très

pauvre en noyaux et en capillaires, ne présente nulle part des infiltrations inflammatoires.

En résumé, le processus intéresse d'une façon générale toute la glande. Les kystes se forment aux dépens des acini. Les lésions de sclérose très avancées du tissu conjonctif ainsi que celles des ganglions de l'aisselle plaident suffisamment en faveur d'un processus inflammatoire chronique ancien.

Observation IV

Maladie kystique du sein

Femme de 50 ans, sujette à des poussées d'eczéma. Elle a eu cinq enfants. Elle avait constaté l'existence d'une tumeur dans le sein droit, depuis six à sept mois. Opération le 28 mai 1903, par le professeur Estor. Depuis l'opération, à différentes reprises ont apparu dans le sein gauche de petits kystes. Le 4 juillet 1908, la malade a été revue. La cicatrice était en très bon état, souple.

Examen macroscopique. — Le mamelon est d'apparence normale. Il est cependant volumineux, et à la pression il sourd à la surface une gouttelette de liquide puriforme. La peau ne présente pas d'adhérences, mais à la palpation on constate deux tumeurs dures : l'une située à côté du mamelon vers le segment interne, dure, bosselée, du volume d'un œuf de pigeon ; l'autre du même volume, mais paraissant lisse et située vers l'ais-

selle à 5 à 6 mm. du mamelon. Par une palpation attentive la tumeur paraît résistante.

Une 1re coupe est faite suivant le centre du mamelon. Elle montre un mamelon élargi d'où partent des travées fibreuses molles, laissant sourdre du liquide jaunâtre, s'étalant en éventail dans la profondeur jusqu'au niveau d'une cavité kystique volumineuse d'où s'écoule un liquide séreux, trouble, à fines gouttelettes en suspension, un peu jaune grisâtre. La paroi de la cavité est très mince, rosée, très lisse, finement plissée à cause de l'affaissement des parois qui ne sont plus distendues par le liquide. Ce grand kyste communique avec un deuxième kyste de même ordre et un peu moins volumineux. Autour du kyste le reste de la glande forme une paroi durcie et noueuse au toucher, d'une épaisseur de 1 à 2 cm., à bords très irréguliers se perdant dans le tissu adipeux. En un point il reste une saillie grisâtre, translucide, en rapport avec des microkystes. La paroi inférieure du kyste, très mince, est en rapport direct avec le tissu rétromammaire. Une section portant sur la deuxième tumeur permet d'arriver sur un kyste d'où gicle un liquide sous pression, grisâtre, trouble et comme finement émulsionné.

La surface des coupes montre au-dessous le tissu cellulaire adipeux. A un autre point on voit une cavité formée par une paroi mince, lisse, rosée, finement plissée. Ce kyste est entouré par les restes des glandes très indurées, blanchâtres ou blanc jaunâtre et présentant des nodosités nombreuses plus dures et correspondant à des microkystes.

RECHERCHES PERSONNELLES

A l'examen microscopique le groupement des éléments glandulaires en lobules est conservé. Les lobules ne présentent pas une augmentation du nombre de leurs acini qui dans certains d'entre eux ont l'aspect fœtal, dans d'autres sont en différents états de dilatation kystique. Toutes ces formations possèdent une membrane basale très épaissie. Le tissu interacineux est plus délié que le reste de la trame conjonctive et très riche en noyaux et capillaires sanguins dilatés. Les lésions des canaux galactophores dominent le tableau. Les petits canaux sont dilatés et leur épithélium est en prolifération. On observe des néoformations canaliculaires. Les gros canaux galactophores sont très irrégulièrement dilatés, leur épithélium est aussi en prolifération et desquamation actives. Le stroma fibreux est dense et hypertrophié. Il envoie des bandes qui pénètrent dans leur intérieur en se subdivisant pour former des anneaux autour des acini embryonnaires ou kystiques. Les gros kystes ont une paroi fibreuse très épaisse. Par son hypertrophie, le tissu conjonctif refoule sur plusieurs points la paroi des canaux en formant des saillies volumineuses. A la coupe, on voit ce tissu, soit sous la forme de papilles, soit sous celle de masses fibreuses arrondies et mamelonnées, remanier la lumière de ces canaux.

Ces saillies s'emboitent par pressions réciproques et arrivent à réduire la cavité des canaux en une fente irré-

gulière, flexueuse, coudée, limitée par un épithélium pluristratifié en desquamation. Par ce processus l'obstruction de certains canaux galactophores devient évidente (Pl. IV, fig. 1). Le tissu conjonctif présente une hypertrophie de ses cellules, on y trouve quelques cellules rondes et de nombreux capillaires à gros noyaux endothéliaux. Autour des gros kystes, et surtout autour des gros canaux galactophores et dans leur voisinage, on voit une infiltration intense de petites cellules rondes qui forment par place des foyers inflammatoires. Les capillaires néoformés y sont nombreux. Autour des lobules glandulaires l'irritation du tissu conjonctif se traduit simplement par la richesse en noyaux et capillaires sanguins. L'agrandissement des espaces lymphatiques est nettement appréciable. En résumé, le processus intéresse d'une façon diffuse toute la glande. Il se caractérise essentiellement par la formation de kystes aux dépens des acini, par l'oblitération de quelques canaux galactophores, par l'hypertrophie du tissu conjonctif. La répartition topographique des lésions irritatives plaide en faveur de la nature inflammatoire du processus dont l'agent aurait suivi les canaux galactophores et se serait localisé dans le reste du parenchyme et du stroma.

Observation V

Maladie kystique. — Sein droit.

Mlle Ch. V..., 18 ans, sans profession, demeurant à Jemmapes (Constantine). Il y a cinq à six mois, la malade remarqua une tumeur du volume d'une noix à la partie

supéro-externe du sein droit. Développement régulier avec douleur depuis un mois environ. Du côté gauche, même état à un degré moindre : à la pression des deux seins, on avait l'impression de masses d'un grand volume, dures, avec des nodules donnant l'impression de nodules cancéreux. Les ganglions dans les deux aisselles, du volume d'un pois chiche, sont disposés en chapelet, mobiles, sans périadénite. Ils n'ont pas été enlevés.

Examen macroscopique. — Mamelon sain. Peau non adhérente en général, avec quelques points de peau d'orange. A la palpation, mamelle résistante et criblée de masses dures, de volume inégal. Une de ces masses est volumineuse, arrondie, et siège à la partie supéro-externe, assez rapprochée du mamelon.

A la coupe la mamelle, assez résistante, présente une formation kystique du volume d'une grosse noisette avec des restes de cloisons, à surface lisse et renfermant un liquide clair. La paroi conjonctive est épaissie. Le reste de la mamelle est de couleur blanchâtre due à la prolifération conjonctive formant des nodules très confluents caractérisés par un état mamelonné. Chacun de ces mamelons est centré par une lumière, formant un petit kyste du volume d'un grain de mil à celui d'une lentille ou d'un petit pois. Certains de ceux-ci renferment un liquide brunâtre, légèrement huileux. Un certain nombre de ces nodules sont criblés de petits kystes ressemblant à des sudamina.

RECHERCHES PERSONNELLES

A l'examen microscopique, la structure lobulaire de la glande est conservée. Les lobules répartis d'une façon

rare dans le stroma fibreux ne présentent pas, à l'exception de quelques-uns, une augmentation du nombre de leurs acini pourvus d'une membrane basale épaisse. Certaines d'entre elles sont constituées par des acini d'aspect fœtal ; dans d'autres, on peut voir tous les stades de la formation kystique. Les gros kystes visibles à l'œil nu possèdent une paroi conjonctive épaisse revêtue d'une couche de cellules épithéliales cubiques ou aplaties.

Leur cavité est remplie d'un coagulum séro-albumineux contenant des détritus cellulaires. Les canaux galactophores sont irrégulièrement dilatés, leurs cellules épithéliales prolifèrent et se desquament activement et tombent dans la lumière qui contient ainsi des masses épithéliales dégénérées.

Le stroma fibreux est très dense et très pauvre en noyaux. Le tissu interacineux est embryonnaire. Des faisceaux fibreux pénètrent dans l'intérieur des lobules et en se subdivisant entourent les acini et les petits kystes soit par petits groupes, soit isolément. Certains lobules sont envahis à un tel point par le tissu scléreux, qu'on assiste à la disparition progressive de leurs acini (Voir Pl. III, fig. 3). D'autres lobules, au contraire, gardent leur entière indépendance et sont constitués par un grand nombre d'acini. Çà et là on peut observer quelques rares infiltrations inflammatoires au sein du tissu fibreux très dense. Leur répartition topographique n'a rien de bien déterminé. On les observe le plus souvent au voisinage des canaux galactophores dilatés, ou bien isolés en plein tissu fondamental, mais on ne peut pas trouver une relation étroite dans leur localisation. On peut voir des foyers d'inflammation avec nombreux capillaires au voisinage d'acini où l'activité épithéliale est très faible, tandis qu'ils peuvent manquer en des points où elle est très grande. Toutefois,

au voisinage des lobules, le tissu conjonctif est plus riche en éléments cellulaires. En résumé, il s'agit d'une hypertrophie adénomateuse kystique diffuse des lobules, avec formation de kystes aux dépens des acini. Les canaux galactophores sont dilatés mais ne forment pas de kystes. L'hypertrophie et la sclérose du stroma tendent à circonscrire et étouffer les formations épithéliales.

La répartition irrégulière des foyers inflammatoires plaide en faveur d'un processus irritatif chronique peu intense. L'agent en aurait suivi les canaux excréteurs et se serait localisé indifféremment, soit au niveau du parenchyme, soit au niveau du stroma, et aurait produit les lésions décrites ci-dessus.

Observation VI

(Même malade. — Opération du sein gauche, le 13 février 1905 par M. le professeur Tédenat).

Le sein est augmenté de volume, le mamelon saillant non rétracté. A la palpation, le sein forme une masse résistante criblée de nodosités avec des points où l'induration est plus forte comme nodulaire, mais sans limites précises et donnant l'impression de nodosités plus volumineuses en grain de plomb. A la coupe, le sein est résistant, la surface de section est d'aspect blanchâtre formée par un tissu conjonctif scléreux mais souple et disposé en larges bandes ou en placards qui sont criblés de petits kystes du volume d'un fin grain de semoule à une tête d'épingle, bien visibles, à jour frisant et nette-

ment perceptibles au doigt. Par endroits on voit des kystes du volume d'un grain de plomb, remplis de liquide clair ou brunâtre. On note aussi la section de canaux dilatés, du diamètre de 2 à 3 millimètres, remplis par une bouillie rougeâtre-brun.

A la périphérie les placards fibreux sont séparés par des parties adipeuses et ont une coloration grise en rapport avec une infiltration adénomateuse. Le mamelon a un aspect normal, de même que sa base, sur une étendue de 1 cm., mais au-dessous commence l'induration fibreuse, de sorte que l'on peut dire que la fibro-adénomatose débute dès l'origine des canaux galactophores.

RECHERCHES PERSONNELLES

A l'examen microscopique, la structure lobulaire de la glande est conservée. Les lobules sont très espacées dans le tissu fibreux et sont constitués par un petit nombre d'acini possédant une membrane basale très épaisse. On peut voir toutes les étapes de la prolifération et de la formation kystique aux dépens de l'épithélium des acini, et leur confluence en kystes plus grands, à paroi anfractueuse. Sur place on peut observer la transformation fibreuse de certains acini. Parmi les canalicules acineux les uns sont dilatés, les autres non. On peut très bien voir ici la transformation en kystes d'acini possédant un canal oblitéré et non dilaté (Pl. IV, fig. 2).

Les grands kystes possèdent une paroi fibreuse très épaisse. Leur revêtement épithélial est, selon les points,

soit stratifié polymorphe, soit réduit à deux ou trois rangées de cellules dont les plus internes deviennent cylindriques très hautes. Celles-ci ont un petit noyau arrondi situé dans leur partie centrale. A leur pôle apical le protoplasma, légèrement granuleux, contient de fines gouttelettes graisseuses. On peut observer ces cellules à des stades de dégénérescence plus ou moins avancée. Elles s'étirent en raquette. Leur protoplasma devient de plus en plus granuleux et se charge de gouttelettes graisseuses. Enfin leurs pédicules se rompent et la cellule, devenue globuleuse, tombe dans la lumière du kyste et s'y désagrège (Pl. II, fig. 1). Dans quelques kystes du volume d'une tête d'épingle, le revêtement épithélial est formé par une couche interne de cellules cylindriques très hautes possédant un noyau arrondi, rarement deux. Régulièrement par place entre ces cellules cylindriques sont des cellules plus petites, formant comme dans les canaux de la tête de l'épididyme des cryptes, sorte de glandes interépithéliale (Pl. III, fig. 2). La couche externe est formée d'une rangée discontinue de cellules plates. Les canaux galactophores sont très dilatés, leur épithélium prolifère et se desquame. De nombreuses formations papillaires épithéliales et des éperons conjonctifs font saillie dans leur lumière.

Le tissu fibreux est adulte. Il présente au niveau de leur paroi et dans leur voisinage des infiltrations de cellules rondes, et de nombreux capillaires. Le reste du tissu conjonctif, sauf au niveau des lobules et des kystes, est aussi pauvre en éléments lympho-conjonctifs qu'en capillaires sanguins. En résumé, la prolifération et les modifications multiples diffuses dans toute la glande, qui aboutissent à la transformation kystique des acini, ne produisent qu'une dilatation irrégulière des canaux excréteurs. Par

leur topografhie, les modifications diffuses du parenchyme, l'hypertrophie du tissu conjonctif et les infiltrations inflammatoires, aussi bien que l'existence des ganglions hypertrophiés dans l'aisselle, nous amènent à conclure qu'il s'agit ici d'un phénomène inflammatoire diffus auquel les voies galactophores auraient servi de porte d'entrée.

Observation VII

Tumeur kystique volumineuse du sein avec ganglions axillaires

Madame S..., âgée de .....

En avril 1906, pendant la lactation, elle a eu un choc sur le sein gauche. Il s'est produit une tumeur à évolution lente et indolore. On a fait en août 1906 une ponction qui donna du sang et du liquide sanguinolent. Le sein est gros, lourd, sans modification du côté du mamelon ou de la peau. La pression donne une sensation de rénitence. Les ganglions lymphatiques de l'aisselle sont augmentés de volume. Amputation totale, le 11 novembre 1906, par M. le professeur Tédenat.

Examen macroscopique. — Tumeur du volume d'une orange, siégeant dans la moitié interne du sein, au voisinage du mamelon non rétracté. La peau est normale. Une section passant par la partie médiane montre une cavité à paroi épaisse, lardacée, grisâtre, nettement séparée du tissu avoisinant de la glande, aux dépens de laquelle elle paraît développée. La proi atteint un centimètre

d'épaisseur et présente la dureté d'un tissu de sclérose adulte. La face interne est assez lisse, avec des vaisseaux saillants, et couverte de débris marrons d'aspect nécrosés.

La glande est fort granuleuse avec de petits nodules du volume de grains de chénevis, d'où il s'écoule parfois un peu de pus crémeux jaunâtre. Dans l'aisselle il existe des ganglions volumineux gris et violacés farcis de parties d'un blanc grisâtre.

RECHERCHES PERSONNELLES

A l'examen microscopique, la structure lobulaire de la glande est conservée. Les lobules ont un groupement très serré et présentent une augmentation considérable du nombre de leurs acini ; ceux-ci ont une membrane basale très nette. Le tissu conjonctif interacineux est tellement riche en noyaux qu'à un faible grossissement on a de la peine pour distinguer les acini d'aspect fœtal, très nombreux et serrés les uns contre les autres. A côté de ces acini fœtaux, on peut en voir, dans un même lobule, plusieurs ayant subi la dilatation kystique et possédant un revêtement épithélial cubique. La cavité est remplie d'un coagulum granuleux.

Plusieurs acini dilatés arrivent au contact les uns des autres. Leurs parois, par pression réciproque, s'atrophient et se résorbent. Il se forme un kyste anfractueux dont la paroi porte de nombreuses papilles, vestiges des parois et des cloisons interacineuses (Pl. II, fig. 1.)

Les cellules qui les revêtent ainsi que celles qui tapissent les culs-de-sac se présentent sous un aspect varia-

ble. Par endroits elles sont hautes, claires, gonflées, et possèdent de grandes vacuoles, surtout au pôle apical de la cellule (Pl. II, fig. 2).

Le protoplasma, qui vers la base se présente sous l'aspect d'une masse homogène, forme dans le reste de son étendue des travées très fines délimitant ces vacuoles, ce qui donne à la cellule un aspect très clair. Elles ont un gros noyau riche en chromatine. Dans quelques-unes on voit deux noyaux. En d'autres points les cellules sont basses, à protoplasma sombre. Entre ces deux formes on peut voir tous les stades intermédiaires de l'activité fonctionnelle de la cellule.

Les grands kystes sont revêtus d'un épithélium cubique, uni ou pluristratifié, limitant la cavité kystique remplie d'un liquide coagulé. Les canaux galactophores sont très dilatés. Leur lumière est limitée par un épithélium en prolifération et desquamation actives et contient de nombreux débris granuleux. Le tissu conjonctif est fibreux, très riche en cellules hypertrophiées pourvues d'un gros noyau. Les capillaires très dilatés y sont aussi nombreux. Autour des canaux galactophores et dans leur voisinage, le stroma est tellement infiltré de petites cellules rondes qu'on assiste à la formation de véritables foyers inflammatoires, dont certains sont très étendus. Beaucoup d'interstices conjonctifs sont remplis de petites cellules rondes.

Le kyste hémorragique est énorme. Il est limité par des travées conjonctives qui lui forment une paroi plus ou moins nette. Le contenu est constitué par une prolifération sarcomatoïde du tissu conjonctif infiltré de nombreux globules rouges en destruction et de pigments sanguins en grande abondance. Les foyers inflammatoires manquent au voisinage de la paroi. Les ganglions lympha-

tiques de l'aisselle sont très hypertrophiés et présentent des lésions chroniques de sclérose surtout prononcées au niveau des sinus.

En résumé, on est en présence d'un processus diffus de prolifération adénomateuse kystique des acini. L'agent aurait pénétré par les canaux galactophores et non au niveau des kystes hémorragiques dont les parois, en effet, ne portent pas trace d'infection.

Observation VIII

Maladie kystique de la mamelle

Opération par M. le professeur Forgue.

RECHERCHES PERSONNELLES

A l'examen microscopique, la structure lobulaire de la glande est conservée. Certains lobules présentent une augmentation considérable du nombre de leurs acini : ceux-ci sont alors d'aspect fœtal.

A côté de ces lobules, on en voit d'autres dont les acini moins nombreux présentent toutes les stades de la dilatation kystique. Tous les canaux galactophores sont dilatés, les gros canaux le sont à un degré notable. Leur épithélium prolifère activement et se desquame.

Celui des gros kystes, plurastratifié polymorphe par endroits, est réduit en d'autres points à deux ou trois assises de cellules dont les plus internes, hautes cylindri-

ques, subissent la dégénérescence granulo-graisseuse en passant par des formes en raquette, deviennent globuleuses, finissent par tomber dans la cavité du kyste et s'y désagrègent (Pl. II, fig. 1). Le tissu fondamental adulte fibreux est très pauvre en noyaux. Il fournit aux kystes et aux canaux galactophores d'épaisses parois fibreuses. Au niveau des lobules, il présente le même aspect fibreux que dans le reste de son étendue. Le tissu interacineux est embryonnaire, surtout dans les lobules constitués d'acini fœtaux. Le tissu fibreux envoie dans l'intérieur de plusieurs lobules des bandes fibreuses qui, en se subdivisant en faisceaux divergents, vont entourer les petits kystes et les acini de fibres concentriques. Certains d'entre eux et en particulier ceux qui sont situés à la périphérie du lobule subissent la transformation fibreuse. On n'observe nulle part des infiltrations inflammatoires. Les capillaires sont peu nombreux. Les ganglions lymphatiques de l'aisselle, tributaires de la glande, sont hypertrophiés et présentent des lésions inflammatoires chroniques, surtout produites au niveau des sinus lymphatiques. En résumé, il y a là un processus diffus d'hypertrophie adénomateuse avec dilatation kystique des acini, avec sclérose prononcée du tissu conjonctif qui parvient à étouffer par places les éléments du parenchyme. Les canaux excréteurs, très dilatés, ne forment pas de kystes. Quoique nous ne trouvions pas dans la glande des manifestations inflammatoires actives, la sclérose du stroma glandulaire d'une part, de l'autre l'hypertrophie et la sclérose des ganglions tributaires de la glande, nous amènent à conclure qu'il s'agit bien là d'un phénomène de cette nature.

Observation IX

Maladie kystique de la mamelle

Ablation totale de la glande par M. le docteur Reboul, le 28 mars 1903.

Examen macroscopique. — Tumeur dure, du volume d'une mandarine, sous une peau saine, le mamelon paraissant normal. A la coupe, il jaillit un fort jet de liquide incolore, légèrement opalescent. Sur la surface de section, passant exactement par le centre du mamelon, on constate que tout le tissu glandulaire forme une masse dure, blanc léger, jaunâtre, qui donne au doigt l'impression d'être criblée de grains de plomb et qui renferme plusieurs cavités kystiques du volume d'une noix, dans lesquelles le liquide était en hypertension. A la palpation on sent dans la profondeur de la glande hypertrophiée et sclérosée d'autres nodosités qui, sectionnées, donnent également issue à du liquide et laissent voir une cavité kystique.

L'épaisseur du mamelon est formée par des tractus conjonctifs péricanaliculaires qui se continuent avec le tissu conjonctif, s'étalent d'un côté vers la peau et renferment de petites nodosités dures, du volume d'un grain de mil à une graine de chénevis, et de l'autre va se continuer profondément avec la masse dure de la glande. Dans la partie supérieure où siégeait la tumeur on trouve une cavité kystique du volume d'une grosse noix, à paroi épaisse, blanche et compacte, et dont la surface interne est lisse et présente quelques restes de travées. Il existe encore

un autre kyste plus volumineux et formé de plusieurs cavités qui communiquent largement ; autour sont de petits kystes non ouverts et dont la paroi mince et transparente laisse voir le liquide clair. Tout le tissu de la glande est devenu compact, très dur, gris jaunâtre et criblé de kystes de petite taille, du volume d'une tête d'épingle ou d'un grain de chènevis et transparents au centre avec une zone périphérique formée de tissu conjonctif scléreux très dur. Par endroits, on voit des nodosités à bords festonnés, dues à la réunion de plusieurs nodules qui sont saillants et constitués par un tissu conjonctif très dense qui laisse penser au premier abord à un tissu néoplasique ; mais, examinant très attentivement, on découvre de petits orifices qui laissent penser à une cirrhose periacineuse. Pas de ganglions dans l'aisselle.

RECHERCHES PERSONNELLES

A *l'examen microscopique*, la structure lobulaire de la glande est bien conservée. Certains lobules présentent une augmentation considérable du nombre de leurs acini, constitués surtout sur le type fœtal et possédant une membrane basale bien distincte. A côté de ces lobules, sur la même coupe, on en voit d'autres dont le nombre des acini est plus restreint, et même dans certains cas on n'excède pas six ou huit. Ils forment de petits kystes à revêtement épithélial cubique et à membrane fibreuse très épaisse.

Dans certains lobules on peut observer tous les stades de la dilatation kystique des acini, depuis les petits kystes à revêtement épithélial comprenant une ou deux rangées de

cellules cubiques jusqu'aux acini très agrandis qu'un processus épithélial très actif a transformés en amas de cellules polyédriques qui dégénèrent vers la partie centrale et forment ainsi la cavité kystique. En s'agrandissant, les petits kystes arrivent au contact les uns des autres. Par pression réciproque leurs cloisons se résorbent, et ainsi se forment de grands kystes à parois anfractueuses.

Les grands kystes visibles à l'œil nu sont tapissés par une couche d'épithélium aplati. D'autres de même volume ont un revêtement épithélial de cellules polyédriques par place stratifiées, par place cylindriques, dont les unes sécrètent et les autres dégénèrent. Les canaux galactophores possèdent une paroi conjonctive épaisse et sont irrégulièrement dilatés. Leur épithélium est constitué par une couche de cellules cubiques ou cylindriques, simples ou polyédriques pluristratifiées en desquamation. Le tissu fondamental adulte, scléreux, est très pauvre en noyaux et capillaires. Il envoie dans l'intérieur des lobules des bandes fibreuses qui, en se subdivisant, vont entourer les acini soit par petits groupes, soit isolément, en leur fournissant des faisceaux conjonctifs qui renforcent leur paroi propre. La sclérose en certains points étouffe les acini et se substitue progressivement à leurs éléments dégénérés. On ne voit nulle part des infiltrations inflammatoires.

En résumé, on est en présence d'une prolifération adénomateuse diffuse avec dilatation kystique des acini. Le stroma hypertrophié et sclérosé étouffe par place le parenchyme et se substitue à ses éléments. La dilatation des canaux galactophores n'aboutit pas à la formation de kystes.

Observation X

Maladie kystique en transformation cancéreuse

Opération faite par M. le professeur Tédenat, le 15 juin 1903.

Examen macroscopique. — Toute la masse de la mamelle est dure, augmentée de volume et comme criblée de grains de plomb ou de nodules. Vers l'aisselle, tout à fait sur le bord de la glande hypertrophiée, tumeur très dure du volume d'une grosse noix. Peau et mamelon sains.

A la coupe, faite en pleine glande hypertrophiée, on constate un tissu blanchâtre, dur à la coupe, de résistance conjonctive, élastique. La surface de section est parsemée de parties plus dures et plus blanches qui forment une légère saillie et présentent, à leur surface, soit un petit orifice, soit un kyste grisâtre, et de nombreux comedons bosselés et gris rosé sur les bords. Cette masse est dure et donne un suc abondant au raclage.

La coupe portant sur les bords de la tumeur montre une surface de section jaune grisâtre également dure, mais criblée de kystes isolés ou réunis et remplis d'un liquide brun, épais, assez graisseux. Les bords de la tumeur se continuent avec la glande et avec les kystes volumineux situés dans cette partie ; il semble qu'il y ait donc un rapport entre les formations kystiques et le cancer.

RECHERCHES PERSONNELLES

A l'examen microscopique, dans les endroits qui n'ont pas subi de dégénérescence cancéreuse, la structure lobulaire des éléments glandulaires est conservée. Quelques lobules présentent une augmentation du nombre de leurs acini et ils sont uniquement constitués d'acini d'aspect fœtal. D'autres sont constitués par un petit nombre d'acini dont les uns ont l'aspect fœtal et les autres présentent tous les stades de l'évolution kystique, depuis la simple dilatation à double contour épithélial cylindrique jusqu'aux petits kystes à revêtement pluristratifié dont les cellules internes dégénèrent. Par l'atrophie et la résorption des cloisons interacineuses des petits kystes voisins, se forment de grands kystes à parois anfractueuses.

Sur la même coupe, on peut voir des acini très agrandis, transformés par un processus très actif en amas épithéliaux polymorphes limités par une membrane basale très épaisse. Par leur confluence, ils forment des agglomérations plus considérables entourées d'une limitante continue festonnée. Au sein de ces masses épithéliales, certaines cellules s'orientent, tout en refoulant les éléments voisins, de façon à circonscrire de petites cavités kystiques contenant quelques débris dégénérés et souvent un produit de sécrétion coagulé (Pl. V, *a*). A un degré plus avancé de prolifération, la membrane se rompt et les éléments épithéliaux infiltrent les interstices du tissu conjonctif, et on assiste à un processus évident de trans-

formation cancéreuse (Pl. V, *B*). Celle-ci pourra s'observer au niveau d'acini isolés (*c*). Au voisinage de ces transformations, on voit de petits groupes de cellules cancéreuses qui s'orientent de façon à former des pseudo-acini en contact immédiat avec la trame conjonctive (Pl. V, *b*).

Plus loin, l'infiltration néoplasique revêt l'aspect de petits cordons cellulaires élevant les interstices conjonctifs (Pl. V, *ca*). Sur la même coupe, on peut voir de grands kystes, du volume d'une lentille, à revêtement épithélial, tantôt aplati, tantôt réduit à une couche de cellules cylindriques très hautes ou plates. A côté, on en observe d'autres de mêmes dimensions, dont le revêtement épithélial a subi complètement la dégénérescence granulo-graisseuse, et tombe dans la cavité kystique remplie d'un coagulum granuleux tenant en suspension de grosses gouttelettes graisseuses (Pl. IV, fig. 1). On en voit un, gros comme une tête d'épingle, communiquer avec ce kyste. Son épithélium cubique se continue manifestement, grâce à des solutions de continuité de la paroi fibreuse, avec l'infiltration cancéreuse du voisinage (Pl. IV, fig. 3). Les canaux galactophores sont dilatés et leur épithélium prolifère et se desquame d'une façon active (Pl. V, *g*). Le tissu conjonctif adulte fibreux enserre les lobules et envoie dans leur intérieur d'épaisses cloisons qui, en se subdivisant, entourent les acini et les petits kystes. Dans beaucoup de lobules, le tissu embryonnaire est transformé en tissu fibreux.

Le stroma fibreux, autour de certains kystes et acini, prend un développement tel qu'il étouffe les capillaires. En conséquence, leurs cellules perdent leurs limites distinctes, se colorent difficilement et finalement subissent la dégénérescence granulo-graisseuse (Pl. III, fig. 3). Le

tissu fibreux est pauvre en noyaux, en général. Autour de certains points de transformation cancéreuse, il devient embryonnaire. Ces petits foyers d'inflammation sont disséminés dans le tissu fibreux sans qu'on puisse les rattacher à un processus irritatif venant de l'épithélium, puisque leur localisation peut être constatée en des endroits où l'activité épithéliale est très faible, et manquer là où elle est très intense.

En résumé, il s'agit d'un processus irritatif qui a provoqué l'hypertrophie adénomateuse diffuse des acini qui, suivant l'activité plus ou moins grande de la prolifération épithéliale, subissent soit l'évolution kystique, soit la transformation cancéreuse. Le tissu conjonctif, par son hypertrophie, étouffe par places les éléments parenchymateux et se substitue à eux.

Observation XI

Tumeur du sein. — Maladie kystique.

Ablation complète du sein par M. le docteur Reboul, le 21 juin 1903.

Examen macroscopique. — Peau normale avec de petites excroissances papilliformes à peu près sessiles et un petit nævus de dimension d'une lentille.

Le mamelon est énorme et forme une forte saillie plus large à son extrémité qu'à sa base ; à la pression, il sort un liquide puriforme de l'ouverture dilatée des canaux galactophores. La peau ne présente aucune adhérence

avec la glande que l'on sent dure dans toute son étendue, mais surtout au voisinage du mamelon et en dedans, où l'on perçoit une induration mal limitée et comme criblée de grains de plomb, et au-dessous du mamelon, assez loin de lui, où il existe un noyau arrondi très dur, du volume d'une grosse noisette. En regardant la mamelle par sa face inférieure, le nodule en fait saillie et apparaît avec une teinte grise sépia.

Une coupe de la glande passant par cette formation démontre que ce nodule est un kyste distendu par un liquide grisâtre à fines gouttelettes graisseuses, et tapissé par une fine paroi rosée et lisse. Toute la partie attenante de la glande est indurée, grisâtre, et présente un aspect fibreux criblé d'une grande quantité de petits kystes translucides.

Une coupe passant du centre du mamelon à la partie la plus dure de la mamelle montre que du mamelon partent des canaux galactophores extrêmement dilatés, grisâtres, dont certains renferment du liquide puriforme. A leur base les canaux divergent et vont se perdre dans le tissu glandulaire parmi les kystes du volume d'une tête d'épingle à une lentille. Le tissu glandulaire apparaît épaissi, très induré, grisâtre, criblé de nombreux kystes de volume variable et dont certains atteignent le volume d'un grain de chénevis à un petit pois. Certaines parties de la glande forment des nodules légèrement saillants, formés par un tissu dur, compact, blanchâtre, et qui, examinés de près, paraissent constitués par une néoformation conjonctive autour de petits orifices acineux, à peine visibles. Sur un côté, il s'écoule un liquide puriforme verdâtre, bien lié, mais légèrement graisseux ; si l'on enlève l'excès de liquide, on voit qu'il s'écoule d'un kyste à paroi épaisse, du volume d'un petit pois, et de trois à quatre petits kystes voisins.

Le kyste communique avec le canal galactophore qui porte son contenu jusqu'à l'extérieur.

RECHERCHES PERSONNELLES

A l'*examen microscopique*, la structure lobulaire de la glande est conservée. Dans les endroits où les kystes sont visibles à l'œil nu, la plupart des lobules ne présentent pas une augmentation du nombre de leurs acini.

Ceux-ci possèdent une membrane propre assez épaisse, et présentent différentes formes, depuis les acini d'aspect fœtal jusqu'à ceux saisis au début de leur dilatation à double revêtement épithélial. Ceux-ci présentent les différents stades de l'évolution kystique. On y voit des acini d'aspect fœtal à côté d'acini formant de petits kystes à double rangée cellulaire, tandis que d'autres kystes du même volume présentent un revêtement épithélial pluristratifié dont les cellules internes dégénèrent. On observe encore des kystes par confluence à paroi anfractueuse. Les grands kystes à paroi fibreuse lisse sont tapissés d'un épithélium soit aplati, soit stratifié, qui subit la dégénérescence granulo-graisseuse. Sur la même coupe, à une certaine distance des grands kystes, les lobules sont très rapprochés les uns des autres et leurs acini, à paroi propre bien distincte, sont en nombre considérable. Beaucoup de lobules sont constitués uniquement par des acini d'aspect fœtal ; dans d'autres, à côté des acini fœtaux, on en voit aux différents stades de l'évolution kystique.

Le tissu interacineux est embryonnaire dans beaucoup de lobules. Le tissu fondamental est fibreux et très

dense. Il envoie dans l'intérieur de plusieurs lobules des bandes qui en divergeant vont former des anneaux fibreux autour des acini et des petits kystes. Par place la sclérose est tellement intense qu'on assiste aux différentes étapes de la transformation fibreuse des acini (Pl. III, fig. 3). Au cours de celle-ci l'épithélium commence, par place, à perdre ses limites distinctes. Ses éléments subissent progressivement la dégénérescence granulo-graisseuse, et finalement, dans les stades très avancés, il n'en subsiste que quelques détritus au centre de nodules fibreux. Quelques acini voisins, dont le processus épithélial est plus intense, augmentent de volume en formant des amas épithéliaux distincts limités par la membrane basale.

A côté des lobules décrits ci-dessus, il en est d'autres dont les acini d'aspect fœtal et serrés les uns contre les autres augmentent de volume, et, sans subir aucunement la dilatation kystique, se fusionnent en masses épithéliales limitées par une membrane basale à contour festonné. A un stade plus avancé, la membrane se rompt et l'infiltration cancéreuse se produit (Pl. VI).

Le tissu fibreux est infiltré par place de petites cellules rondes du type mastzellen. Cette infiltration est dans les interstices tellement intense qu'elle y constitue de véritables foyers inflammatoires parcourus par de nombreux capillaires sanguins dilatés. En certains endroits, la zone d'inflammation, comprenant plusieurs lobules avec le stroma interlobulaire, est très étendue. En d'autres points, on voit au milieu d'un tissu conjonctif indemne un lobule infiltré à tel point qu'il devient difficile d'en distinguer les éléments, tandis que les lobules voisins, très riches en acini, ne présentent aucune infiltration inflammatoire (Pl. VI, A et A').

Les foyers inflammatoires, dont la répartition topographique est irrégulière partout ailleurs, s'observent avec plus de régularité et constance autour des grands kystes et des canaux galactophores irrégulièrement dilatés.

En résumé, il s'agit d'une hypertrophie adénomateuse diffuse avec évolution kystique des acini, mais qui par endroit a abouti manifestement à la transformation cancéreuse. Ces différentes lésions plaident en faveur d'un processus inflammatoire dont l'agent aurait suivi les voies galactophores et se serait localisé suivant les cas, soit au niveau du parenchyme, soit au niveau du stroma, et y aurait provoqué les formations décrites ci-dessus.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Aux descriptions microscopiques de la glande, données par Brissaud et Reclus, nous n'avons rien à ajouter.

Nous n'insisterons seulement que sur quelques détails des lésions histologiques.

A l'examen, ce qui frappe tout d'abord, c'est l'extension diffuse du processus dans toute la glande dont la structure lobulaire est conservée. Dans les observations I et VII tous les lobules présentent une augmentation considérable de leurs acini. Ceux-là arrivent par place à se toucher. Quelques-uns sont constitués par des acini embryonnaires. La plupart présentent des acini des différents types d'évolution kystique. Dans ces deux observations, l'hypertrophie adénomateuse diffuse et intense de la glande est très nette. Dans les observations IX, X, XI, on voit certains lobules à type embryonnaire où la prolifération adénomateuse est intense à côté d'autres, en majorité, qui

possèdent un nombre moindre d'acini. Dans les observations II, IV, VI et VIII, les lobules, exception faite pour quelques-uns seulement, ont un petit nombre d'acini et sont répartis d'une façon rare dans le stroma fibreux.

Enfin les observations III et VI nous montrent même des acini isolés disséminés dans le stroma adulte. Dans toutes les observations, on peut constater quelques lobules formés d'acini, d'aspect fœtal, d'autres présentant un très petit nombre d'éléments ayant tous subi la dégénérescence kystique. Mais dans la majorité des cas, d'une façon générale, on peut dans un même lobule, à côté d'acini embryonnaires, en voir d'autres aux différents stades d'évolution kystique. La planche I nous en donne un bel exemple.

Ainsi on voit de petits kystes microscopiques (Pl. I, *c*) pourvus d'un revêtement épithélial réduit à une mince pellicule, comme dans certains kystes de très grandes dimensions. D'autres possèdent une double rangée épithéliale de cellules: la basale à cellules cubiques, l'interne à cellules cylindriques (Pl. III, fig. 1). Dans la planche IV, la figure 2 présente un stade moins avancé de cette évolution. Suivant son activité prolifératíve l'épithélium deviendra soit aplati et réduit à une seule couche comme (Pl. I, *c*), soit polystratifié, et alors les cellules de la couche interne ont un noyau qui se colore difficilement, et subissent progressivement la dégénérescence vacuolaire ou granuleuse. C'est sur la paroi de ces kystes qu'on peut observer des papilles épithéliales.

Dans une troisième forme, les acini sont transformés en des amas de cellules polymorphes, limités par la basale, plus amincie à cause de la distension. Puis dans un stade plus avancé la lumière kystique se forme par dégénérescence centrale de l'épithélium. Toutes ces formes pri-

mordiales de l'évolution kystique des acini peuvent être observées sur une même coupe.

En s'agrandissant, les petits kystes arrivent au contact les uns des autres ; puis, par l'usure des cloisons interacineuses amincies au maximum, ils se fusionnent en un grand kyste à paroi anfractueuse portant des papilles conjonctives couvertes d'un épithélium uni ou pluristratifié, vestiges de cloisons interacineuses (Pl. I, *km* ; Pl. II, fig. 1). Ce sont des kystes par confluence parfois constitués par tous les acini dilatés d'un seul lobule. Plus tard la dilatation progressive du kyste égalise la paroi qui devient lisse ; au fur et à mesure que le kyste s'agrandit, l'épithélium subit une réduction dans le nombre de ses couches et s'aplatit.

Mais souvent il est difficile de trouver une relation étroite entre le volume des kystes et le caractère de leur revêtement épithélial. Ainsi, dans l'obs. I, pl. I, *c*, on voit un petit kyste à revêtement épithélial réduit en une mince pellicule (comme en *K*, même planche), tandis qu'en d'autres points on voit des kystes deux ou trois fois plus grands, à paroi épithéliale formée de trois à quatre couches de cellules polyédriques ou d'une seule assise de cellules cylindriques. Dans certains kystes, les cellules du revêtement épithélial pluristratifié possèdent un gros noyau irrégulier riche en chromatine. Au sein de l'épithélium, sur plusieurs points, les cellules s'orientent de façon à circonscrire de petites cavités pseudo-acineuses (Pl. II, fig. 3). Puis, l'activité épithéliale étant épuisée dans les couches internes, les cellules limitant la cavité kystique deviennent claires et subissent la dégénérescence vacuolaire.

Dans les obs. VI, VIII, XI, nous avons vu de grands kystes dont le revêtement épithélial se réduit en deux ou

trois assises. Les cellules internes à petit noyau situé dans leur partie centrale deviennent très hautes. Ces cellules subissent la dégénérescence granulo-graisseuse, passent par des formes en raquette, deviennent globuleuses, finissent par tomber dans la cavité kystique, et s'y désagrègent (Pl. II, fig. 1).

Dans l'obs. VI, pl. III, fig. 2, on voit un kyste du volume d'une tête d'épingle possédant une paroi épithéliale à double rangée cellulaire. La couche externe est aplatie et discontinue. L'assise interne est formée par des cellules cylindriques très hautes possédant un noyau arrondi, rarement deux. Régulièrement par places, entre ces cellules, sont d'autres plus petites. Ensemble elles forment des cryptes, sorte de glandes interépithéliales (Pl. III, fig. 2). Dans les petits kystes microscopiques à double assise cellulaire, les cellules basales sont cubiques et non fusiformes, basses et espacées. Les cellules internes sécrètent, et on peut voir sur plusieurs coupes ce mode d'activité cellulaire (Obs. III, pl. III, fig. 1 ; Obs. VI, pl. IV, fig. 2).

Les cellules qui tapissent les parois fibreuses des kystes papillaires décrits dans l'observation VII (Pl. II, fig. 1 et 2) se présentent sous un aspect variable. Elles forment une seule rangée, par endroits elles sont hautes, gonflées, claires et possèdent de grands vacuoles, surtout au pôle apical de la cellule. Le protoplasma qui, vers la base, se présente sous l'aspect d'une masse homogène, forme, dans le reste de son étendue, des travées très fines, délimitant ces vacuoles. Les cellules possèdent un gros noyau riche en chromatine, parfois deux. En d'autres points, ces cellules sont basses, à protoplasma sombre. Entre ces deux formes, on peut voir tous les stades intermédiaires de l'acivité fonctionnelle de la cellule.

L'épithélium du revêtement de quelques grands kystes peut subir complètement la dégénérescence granulo-graisseuse. Il se détache et tombe dans la cavité limitée par la paroi fibreuse. Celle-ci est, suivant les cas, plus ou moins épaisse. Autour de certains acini, le tissu fibreux devient très dense et produit l'oblitération de leurs vaisseaux sanguins. Leurs cellules épithéliales commencent à perdre leurs limites distinctes et subissent progressivement la dégénérescence granulo-graisseuse. Finalement un nodule fibreux se substitue à la place de l'acinus dégénéré. On peut encore distinguer quelques détritus au centre du nodule. C'est la transformation fibreuse des acini. Nous avons vu qu'elle se produit dans toutes les observations et surtout dans les obs. III, VIII, IX et XI. Dans les obs. X et XI, plusieurs acini d'aspect fœtal serrés ou faiblement dilatés les uns contre les autres augmentent de volume, se fusionnent en masses épithéliales limitées par une membrane basale à contours festonnés. A un stade plus avancé, la membrane basale se rompt et l'infiltration cancéreuse se produit (Pl. V et VI). Dans l'obs. X, nous avons vu qu'au sein de ces masses épithéliales, certaines cellules s'orientent, tout en refoulant les éléments voisins, de façon à circonscrire de petites cavités pseudo-acineuses contenant un produit de sécrétion coagulé ou quelques détritus cellulaires (Pl. V, *a*).

Au voisinage de la transformation néoplasique, les groupes de cellules cancéreuses, infiltrant le tissu conjonctif, s'orientent aussi de façon à former des pseudo-acini en contact immédiat avec la trame conjonctive (Pl. V, *b*). Les canalicules galactophores sont le plus souvent dilatés, et leur épithélium proliféré forme plusieurs couches dont les superficielles dégénèrent et se desquament. Ils contribuent dans une certaine mesure à la

formation des grands kystes par confluence. Parfois ils sont oblitérés (Obs. VI, Pl. IV, fig. 2). Les gros canaux sont irrégulièrement dilatés. Leur épithélium est en général le siège d'une prolifération intense bien plus marquée que celle de la plupart des acini. La couche interne de cet épithélium se desquame et tombe dans la lumière. Sur plusieurs points la paroi présente de nombreuses papilles, les unes purement épithéliales, les autres à axe conjonctif.

Dans les observations XI et IV, la perméabilité des canaux galactophores est très manifeste. Cette dernière aussi nous montre l'hypertrophie du tissu conjonctif, refoulant sur plusieurs points la paroi des canaux galactophores en formant saillies volumineuses qui, par leur emboîtement réciproque, arrivent à réduire leur cavité en une fénte irrégulière, flexueuse, coudée. Par ce processus l'oblitération de certains canaux galactophores devient évidente (Pl. IV, fig. 1). Le tissu intralobulaire est en général embryonnaire. Le tissu interlobulaire est fibreux, dense. Il envoie, dans l'intérieur des lobules, des bandes fibreuses qui, en se subdivisant, vont entourer les acini, soit par petits groupes, soit isolément, en leur fournissant des faisceaux conjonctifs qui renforcent leur paroi.

Dans les observations III, VIII, IX, le tissu conjonctif est scléreux, très dense et très pauvre en noyaux et en capillaires sanguins. Dans plusieurs lobules, au tissu interacineux embryonnaire s'est substitué un stroma très dense. Sur plusieurs points on constate la transformation fibreuse des acini.

Dans les observations I, II, IV, VII, le tissu conjonctif présente une irritation et une hypertrophie manifestes. Les cellules ont proliféré en nombre considérable. Elles possèdent un gros noyau comme chez l'embryon et un

protoplasma abondant et granuleux. Autour des gros kystes et surtout autour des gros canaux galactophores et dans leur voisinage, on voit une infiltration intense de petites cellules rondes qui forment par place des foyers inflammatoires. Les capillaires néoformés y sont nombreux. Autour de lobules glandulaires, l'irritation du tissu conjonctif se traduit simplement par la richesse en noyaux et en capillaires sanguins, et c'est avec peine qu'on trouve par ci par là quelques foyers inflammatoires. L'agrandissement des espaces lymphatiques est nettement appréciable.

Dans les obs. V, VI, X, XI, les infiltrations du tissu conjonctif autour des canaux galactophores et autour des grands kystes s'observent à un degré moindre. Le reste du stroma est pauvre en noyaux et capillaires sanguins. Çà et là on peut y trouver quelques petits foyers inflammatoires.

Dans les obs. III et VIII, le tissu conjonctif sclérosé ne présente nulle part des infiltrations. Sur plusieurs places, par son hypertrophie et sclérose, il arrive à étouffer les éléments glandulaires en se substituant à eux Les ganglions lymphatiques de l'aisselle présentent des lésions inflammatoires chroniques nettement caractérisées.

L'observation IX nous fait voir le stroma très fibreux, comme dans les obs. III et VIII, mais les ganglions de l'aisselle sont indemnes.

Dans les obs. V, X, XI, comme nous l'avons dit plus haut, les foyers inflammatoires existent. Mais leur répartition topographique au sein de la glande, sauf autour des canaux et des gros kystes, est très irrégulière. On ne peut pas trouver une relation étroite entre leur localisation et l'activité épithéliale des acini. On peut en voir au voisinage d'acini en faible activité, tandis qu'ils peuvent manquer en des points où celle-ci est très grande.

Dans l'obs. XI, on peut voir sur la même coupe un lobule composé d'acini en activité très faible, dont la plupart sont au repos, complètement envahis par l'infiltration inflammatoire, à côté d'autres lobules en activité plus grande, indemnes (Pl. VI, A, A').

CHAPITRE VI

PATHOGÉNIE

1° Pourquoi et comment se forment les kystes ?
2° Quelle est la nature des altérations glandulaires ?

Pour répondre à la première de ces questions, nous allons passer brièvement en revue les lésions précédemment décrites.

RÔLE DU TISSU CONJONCTIF

Billroth admet que le tissu conjonctif, en se rétractant, dilate par place les canaux galactophores alors qu'ailleurs il les rétrécit. En conséquence, on aurait une formation kystique. Mais nous avons vu que les canaux galactophores ne subissent jamais l'évolution kystique qui n'est possible qu'aux dépens des acini. En outre, les canalicules excréteurs dilatés ne participent qu'à la formation des kystes par confluence.

Dans l'obs. IV (Pl. IV, fig. 1), nous avons vu le tissu

conjonctif très hypertrophié, refouler la paroi de certains canaux galactophores sous la forme de grosses papilles ou de masses énormes qui, par leur emboîtement réciproque, réduisent la lumière en une fente irrégulière.

Mais on conçoit très clairement que le tissu conjonctif en se rétractant n'est pas susceptible de produire un dilatation des canaux et des acini. En s'hypertrophiant il étouffe par place les acini et se substitue à leurs éléments.

RÔLE DE LA RÉTENTION

La rétention peut se produire secondairement à l'obstruction des canaux galactophores, par exemple par des détritus mêlés à leur contenu plus ou moins épais, soit par coudure, soit par rétrécissement très prononcé. On peut observer des acini en évolution kystique très nette possédant un canicule parfaitement oblitéré (Obs. VI, Pl. IV, fig. 2). Cependant la perméabilité des canaux galactophores est un fait fréquent et les observations IV et XI nous en montrent un exemple. Dans l'observation IV, nous avons observé, comme nous l'avons déjà dit plusieurs fois, l'oblitération de quelques canaux galactophores par coudure. La rétention ne joue pas un rôle primordial dans la formation des kystes. Il est évident que, pour qu'il y ait rétention, il faut une sécrétion antérieure, et par conséquent une altération épithéliale.

RÔLE DE L'ÉPITHÉLIUM

De l'analyse de nos observations nous voyons que les kystes sont la conséquence d'une activité épithéliale. Les cellules se multiplient et sécrètent. Sous l'influence de la multiplication des cellules, la paroi de l'acinus se distend et une petite cavité kystique se produit. Les cellules sécrètent un produit anormal (Obs. III, Pl. III, fig. 1). La prolifération active de l'épithélium des canaux galactophores aboutit à leur dilatation irrégulière mais non kystique. En s'agrandissant, les kystes refoulent le tissu conjonctif interstitiel qui prolifère simultanément ou est détruit (kystes par confluence). De l'analyse de ces observations il résulte que l'activité épithéliale aboutit en général à la formation de kystes dont l'épithélium peut subir toutes les transformations décrites dans le chapitre d'anatomie pathologique, altérations dont la dégénérescence totale est le terme ultime. Parfois le processus épithélial, au lieu de limiter son action à la formation de kystes, s'exagère, et l'on assiste à la transformation cancéreuse des acini.

En résumé, l'épithélium joue le rôle principal, le rôle actif. Le tissu conjonctif et la rétention n'ont qu'une influence secondaire. En somme, on se trouve en face de deux processus diamétralement opposés : le processus épithélial, localisé au niveau des acini, qui produit les kystes, et le processus de sclérose, combiné à l'action nuisible de la rétention.

L'évolution kystique des acini est possible dans une certaine mesure, malgré une rétention manifeste. L'obser-

vation VI (Pl. IV, fig. 2) nous en montre un exemple. Suivant que la puissance de réaction des cellules sera plus ou moins vite épuisée par l'influence de la rétention, on assistera à l'aplatissement plus ou moins rapide de l'épithélium (Obs. I, Pl. I, *c*, *K*).

M. P. Delbet a montré déjà que la ligature des canaux excréteurs d'une glande en activité, au lieu de sa dégénérescence kystique, provoque son atrophie. L'expérience garde dans ses grands traits sa valeur scientifique. Mais nous ferons remarquer qu'il s'agissait là d'une glande en activité physiologique. La frêle résistance de ses cellules témoigne de leur haute différenciation anatomique et biologique. Dans nos cas, il s'agit de phénomènes pathologiques, et, ce que la cellule normale n'a pu faire, la cellule patholologique l'a fait.

NATURE DES LÉSIONS

Beaucoup d'auteurs en font des inflammations chroniques. Ainsi König, Delbet, Toupet, Rochard, Samelson, Lichtenhahn rangent la maladie dans le cadre des mastites chroniques. Delbet croit que le staphylocoque blanc est l'agent le plus fréquent, mais non pas le seul. Quenu en fait une cirrhose épithéliale et la range aussi dans les inflammations chroniques. Sicre considère la lésion comme un épithélioma kystique interacineux.

Bard, Brühl, Leser, Coyne, Sasse, Maly, Pedotti, Schimmelbouch, Roloff, font de la maladie un adénome ; Dor la considère comme une manifestation d'une lactation anormale.

Dans les obs. I, II, IV, V, VII, X et XI la nature inflammatoire du processus est très nette. Dans les obs. III et VIII, il n'y a pas trace d'infiltration embryonnaire, tant au niveau du parenchyme qu'au niveau du tissu conjonctif, mais des lésions de sclérose très avancée. L'hypertrophie et les lésions chroniques des ganglions lymphatiques de l'aisselle plaident suffisamment en faveur de la nature inflammatoire de la lésion.

L'obs. IX présente le même tableau que les obs. III et VIII, mais à un degré de sclérose plus avancé encore, sans retentissement ganglionnaire. La formation des

foyers inflammatoires autour et au voisinage des gros canaux galactophores et des grands kystes montrent que l'agent irritatif a pénétré par les canaux galactophores et a suivi leur trajet.

Leur répartition irrégulière dans le reste de la glande — et les obs. V, X, XI en son un bon exemple — ne peut être rattachée à un processus irritatif dû à la prolifération épithéliale.

On voit des foyers d'infiltration inflammatoire dans des endroits où l'activité épithéliale est très faible, tandis qu'ils peuvent manquer là où elle est très intense.

Des localisations analogues ont été observées par Lichtenhahn.

De l'analyse de ces faits il résulte qu'il ne s'agit pas là d'un véritable adénome ni d'un épithélioma kystique intra-acineux.

Il s'agit donc d'un processus inflammatoire chronique et diffus, et, lorsque nous disons inflammatoire, nous prenons ce mot dans son sens général. Sous l'influence de ce processus irritatif, les cellules épithéliales prolifèrent, ce qui est un phénomène de réaction inflammatoire de l'épithélium glandulaire. Comme toute cellule différencielle de l'organisme, la cellule mammaire garde, au cours de cette réaction, ses caractères spécifiques qui se manifestent par sa tendance à produire des pseudo-acini au sein des masses épithéliales proliférées (Obs. I, Pl. III, *c* ; Obs. X, Pl. V, *a*, *b*). Le processus irritatif, assurément multiple, provoque donc une hypertrophie adénomateuse diffuse de la glande.

L'évolution des acini néoformés se limite généralement à leur transformation kystique. Quand la nature du processus imprime à l'épithélium une activité plus grande,

on assiste, à côté des formations kystiques, à l'évaluation cancéreuse des acini.

Dans ce cas, le caractère d'exubérance et la morphologie toute spéciale de la prolifération épithéliale ne sont que l'expression de défense contre un processus inflammatoire de nature plus spéciale.

CONCLUSIONS

I. — Les lésions anatomiques de la maladie kystique de la mamelle sont essentiellement caractérisées par une hypertrophie adénomateuse diffuse, plus ou moins intense, de la glande avec évolution kystique des acini.

II. — Dans ces lésions, l'épithélium joue le rôle principal et définitif ; le tissu conjonctif ne joue qu'un rôle secondaire et apparent.

III. — Il s'agit d'un processus irritatif diffus, dont l'agent aurait suivi les canaux galactophores et se serait localisé indifféremment, soit au niveau du parenchyme, soit au niveau du stroma conjonctif, soit dans les deux à la fois.

IV. — La prolifération épithéliale est l'expression d'un processus de défense de la cellule mammaire dont les caractères spécifiques se manifestent par sa tendance à produire des pseudo-acini au sein des masses épithéliales proliférées.

La transformation cancéreuse est possible, et, dans ce cas, le caractère d'exubérance et de morphologie toute spéciale de la prolifération épithéliale ne sont que l'expression de défense contre un processus inflammatoire de nature plus spéciale.

BIBLIOGRAPHIE

ARCY POWERS (D'). — Case of cystic disease of the breast in a boy, aged 3 years (Bristh med. Journ., 29 avril 1899).

BARD (L.) et LEMOINE (G.). — De la maladie kystique essentielle des organes glandulaires ou angiome des appareils sécrétoires (Arch. de méd., août, p. 151, sept., p. 313, 1890).

BÉGOUIN. — Kystes de la mamelle (Gaz. hebdom. de Soc. méd. de Bordeaux, 1906, XXVII, 197).

BENNEKE. — Zur Histologie der fötalen Mamma und der gutartigen Mammatumoren (Zeistchr. f. Orth., 1903).

BERGER. — Maladie kystique de la mamelle (La Presse méd., 1898, n° 101).

BEZANÇON et BROCA. — Bull. Soc. anat., 1886, p. 38.

BOBBIO. — Malattia cistica della mammella e carcinoma mammario (Gior. d. R. Accad. di med. di Torino, 1905, 4e s., XI, 789-803).

BOIFFIN (A.). — Des kystes simples de la mamelle (Gaz. méd. de Paris, 1895, n° 42, LXVI).

BOMPARD et MILIAN. — Un cas de mal. kyst. de la mamelle (Bull. de la Soc. anat. de Paris, 1897, p. 474).

BRISSAUD. — Anatomie pathol. de la maladie kystique des mamelles (Arch. de phys. normale et path., 1884, 3e série, t. III, p. 98).

BRISSÉ-SAINTE-MACARY (P.). — De la maladie kystique des mamelles (Paris, 1884, LXXVIII, 491-493).

BROUHA. — Recherches sur les diverses phases du développement de l'activité de la mamelle (Arch. de biol., t. XXI, 1994).

BRÜHL. — Beitrag zur Anatomie der Mammacysten (Inaug. Diss., Bonn, 1892).

BRYANT (T.). — Cystic tumors of the breast (Guy's Hosp. Rep., 1884-5. Lond., 1886, 3e s., XXVIII, 435-448).

BUDAY. — Proliferirendes Adenocystom der Mamma mit Flimmerepithel. (Virchow's Archiv., 156. s. 395, 1899).

CARLES. — Sur un cas de la maladie kystique de la mamelle (Journ. de méd. de Bordeaux, 1905, n° 10, p. 160).

CARTER (H.-V.). — Cystic adenoma of the breast (Tr. M. S. Phys. Soc. Bombay, 1884-1885, n. s., n° VI, 40).

CESTAN (E.). — Maladie kystique des mamelles (Toulouse Méd., 1905, 2e s., VII, 18.)

COEN (E.). — Beitræge zur normalen und pathologischen Anatomie der Milchdrüse (Zigler's Beit., Bd II, S. 83).

COLLOMB. — Maladie kystique de la mamelle (Bull. et Mém. de la Soc. de chir., 1900, n° 25).

CONOTEIN. — Un cas de mammite subaiguë simulant une tumeur maligne du sein (Journ. de méd. de Bordeaux, 1899, n° 447).

CORNIL et MARIE. — Epithélioma papill. du sein (Bull. de la Soc. anat. de Paris, 1898, n° 14).

CORNIL et PETIT. — Maladie kystique de la mamelle (Bull. et Mém. de la Soc. anat. de Paris, 1905, n° 1; p. 3).

CORNIL et RANVIER. — Manuel d'histologie pathologique (Paris, 1884).

COYNE. — Tumeurs kystiques de la mamelle (Société d'obstétr., etc.; Journal de méd. de Bordeaux, 1897, n° 8).

COYNE et LABBÉ. — Traité des tumeurs bénignes du sein (Paris, 1876, p. 106).

CURTIS. — Chronic Mastitis and Fibroadenoma of the breast (Medical News, 1904, Ang., Ang. 13).

DALLA VEDOVA. — Adenoma cistico papillifero della mammella (Atti del XVI° Congr. Ital. de chir. Roma, 1902).

DELBET. — Maladie kystique et mammite chronique (Traité de chir., t. V, p. 826, 1898).

DESENNE. — Une observation de polyadénome mammaire double. Hypertrophie générale des mamelles (Progrès méd., XIV, 23, 1886).

DEWÉE. — Kysto-adénome du sein (Presse méd. belge. Brux., 1887, XXXIX, 161-164).

DÜMS. — Ein Fall von Mastitis interstitialis beim Mann (Monatsschr. Unfallheilk., 1896, n° 10).

FONTGUYON (DE). — Maladie kystique de la mamelle (Soc. d'anat. et de phys. de Bordeaux. Journ. de méd. de Bordeaux, 1897, n° 38).

DOR. — De la mal. kyst. de la mamelle (Soc. de chir., 1899, p. 349).

FRANCO (E.-E.) — Contribuzione alla conoscenza dei cosidetti adenomi inflammatorï della mammella (Clin. chir., 1906, n° 2, p. 145).

FREUND. — Zur Kenntniss der Seifencysten der Mamma (Virchow's Arch., 1899, Bd 156, H. 1).

GENTILHOME. — Tumeur fibro-kystique du sein (Union méd. et scient. du Nord-Est (Reims, 1885, IX, 73-78).

GERMONPREZ. — Volumineuse tumeur kystique du sein (J. d. Soc. méd. de Lille, 1888, II, 82-86).

GREENOUGH (R.-B.) and SIMMONS (Ch.-C.). — Papillary-Cystadenomata of the breast (Ann. of surgery, vol. XLV, Febr. 1907, n° 2, p. 188).

GROSS (S.-W.). — Tumors of the mammary gland (Philadelphia, 1880).

HEIBAUM. — Zur Casuistik der multipen Cystenbildung in der weiblichen Brustdrüse. multiple Cysten bei Fibromyom in der Mamilla (Prager med. Wochenschr., 1895, n°s 28, 29, 30).

JACOB. — Beitrag zur pathologischen Anatomie und Histologie der Mammeadenome (Inaug. Dissert. Würzburg, 1897).

KEIBEL (E.). — Zwei Fälle von Cystadenoma Mammae (Berl. klin. Wochenschr., 47, 30, 1904).

KLOTZ. — Ueber einige seltene Erkrankungen der Weiblichen Brustrüse (Langenbeck's Arch. f. Klin. Chir., Bd XXV, s. 49, 1880).

KÖNIG. — Mastitis chronica cystica (Centralbl. f. Chir., 1893, n° 3, s. 49).

LACROIX. — Contribution à l'anatomie pathologique de la glande mammaire (Lyon médical, 1895, n° 22).

LANGHANS. — Pathologische Anatomie der weiblichen Brustdrüse (Virchow's Archiv., Bd LVIII, s. 132, 1873).

LAURENT (Em.). — De la mammite des adolescents et des adultes (Paris, Gaz. de Paris, LX, 28, 29, 1889).

LESER. — Beiträge zur pathologischen Anatomie der Brustdrüse (Zigler's Beitr., 1888, s. 387).

LICHENHAN. — Ueber Mastitis chronica cystica (Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd XC, 4-64, 1907).

MALY. — Zur Histologie der Mammacysten (Zeitschr. für Heilkunde, Bd XIX, s. 337, 1898).

MARTIN (E.). — Beitrag zur Lehre von der Polymastie und ihre Beziehung zur Entwicklung von Brustdrüsengeschvülsten (Diess. Archiv. XLV, 4, s. 880, 1893).

MASSOULARD. — Beitrag zum Studium der chronischen Mammitis (Bull. méd., 1899, n° 92).

MAYGRIER. — Sur l'infection mammaire (J. de méd. et chir. prat., Paris, 1906, XXVII, 172).

Menière. — Maladie kystique de la mamelle (Gaz. de gynécol. Paris, 1888, III, 81-87).

Mermet et Faitout. — Cysto-Epithéliome dendritique de la mamelle (Bull. de la Soc. anat. de Paris, 1897, n° 8).

Mintz. — Eine histogenetische neue Form der Mastitis chronica cystia Berl. klin. Wochensch., 47, 1899).

Paoli (de). — Dell'Alterazione cistica diffusa e del cistoadenoma della mammella (Perugia, 1900).

Pedotti. — Ueber Mammacysten (Inaug. Dissert. Zürich, 1897).

Péraine et Pillet. — Adénome kyst. du sein (Bull. de la Soc. anat., 1898, n° 5).

Phocas. — Contribution à l'étude clinique des rapports entre certaines inflammations et tumeurs du sein (Thèse de Paris, 1886. — Mammites chroniques. — Gaz. des Hôp., LXIII, 94, 1890).

Pillet. — Deux cas d'épithélium kystique du sein (Bull. de la Soc. anat. de Paris, t. LXVI, 1891, p. 3). — Mammite noueuse avec fibro-papillomes endo-canaliculaires (Bull. de la Soc. anat. de Paris, 1896, n° 9).

Pothérat. — Maladie kystique de la mamelle (Bull. et Mém. Soc. de chir. de Paris, n. s., XXXI, 1117).

Quénu. — Maladie kystique du sein (Bull. Soc. de chir., 1888, p. 172).

Ravanier. — Mammite chronique (Bull. de la Soc. anat. de Paris, t. LXVIII, p. 699, 1893).

Reclus. — Maladie kystique des mamelles (Revue de chir., 1884, et Gaz. des Hôp., n° 83, p. 673, 1887. — Semaine méd., 1893, p. 353).

Renou. — Des kystes du sein (Gaz. des Hôp., 1904, n° 43).

Robinson. — Diffuse cystic disease in both breasts (Pathol. Soc. of London. — The Lancet, 1896, March 7).

Rochard. — De la maladie kystique de la mamelle (Arch. gén. de méd., 1891, 2, p. 82).

ROCHARD (E.). — De la mastite carcinomateuse (Union méd., 1895, n° 27).

ROLOFF. — Ueber chronische Mastitis und das sogen nannte Cystadenom (Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd LIV, s. 106, 1900).

ROVSING. — On multiple cyster in mamma (Hospit. Tidende, 1888, n° 18).

SAMELSON-KLIWANSKY. — Ein Beitrag zur Kenntniss der Mammacysten mit butterähnnlichen Inhalt (Virchow's Archiv., Bd 179, s. 76, 1905).

SASSE. — Ueber Cysten und cystische Tumoren der Mamma (Langenbeck's Arch., Bd 54, 1897, H. 1.).

SCHIMMELBUSCH. — Das Fibroadenom der Mamma (Arch. f. klin. Chir., Bd 44, 1892, S. 102. — Ueber des Cystadenom der weiblichen Brustdrüse (Arch. f. klin. Chir., Bd 44, s. 117).

SHIELD. — Diseases of the breast (London, 1898).

SICRE. — Contribution à l'étude de la maladie kystique des mamelles (Thèse de Paris, 1900).

SNOW (H.). — A note on cystic degeration of the mamma with three cases of recurrence on the opposite side (The Lancet, 16 nov. 1895). — Cystic tumours of the mamma ; their renoval by « forcible massage » without incision (British med. Journ., 17 oct. 1903. — Malignant reversion of mammary cystic fibroma (The Lancet, 1895, may 35, p. 1312).

SOURICE. — De la maladie kystique de la mamelle, 1887.

TÉVENOT (L.) et ALAMARTINE (H.). — Province méd., 20 juin 1908, p. 274).

TIETZE. — Ueber Epithelveraenderungen in der senilen, weiblichen Mamma (Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1904, Bd 75, p. 117). Ueber das Cystadenoma mammæ und seine Beziehungen zum Carcinom der Brustdrüse (Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1900, Bd 56, s. 512).

TOUPET et GLANTENAY. — Observations de maladies kystiques des mamelles (Bull. de la Soc. anat. de Paris. — Semaine méd., 8 octobre 1900).

VELPEAU. — Traité des maladies du sein (Paris, 1884).

VERNEUIL. — Bull. et Mém. de la Soc. de chir., 29 févr. 1888, p. 198.

ZIEGLER. — Lehrbuch der patologischen Anatomie, 2 Auft. (Iena, 1885, 2, s. 1250).

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 16 juillet 1908.
Le Recteur.
Ant. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier, le 15 juillet 1908.
Le Doyen.
MAIRET.

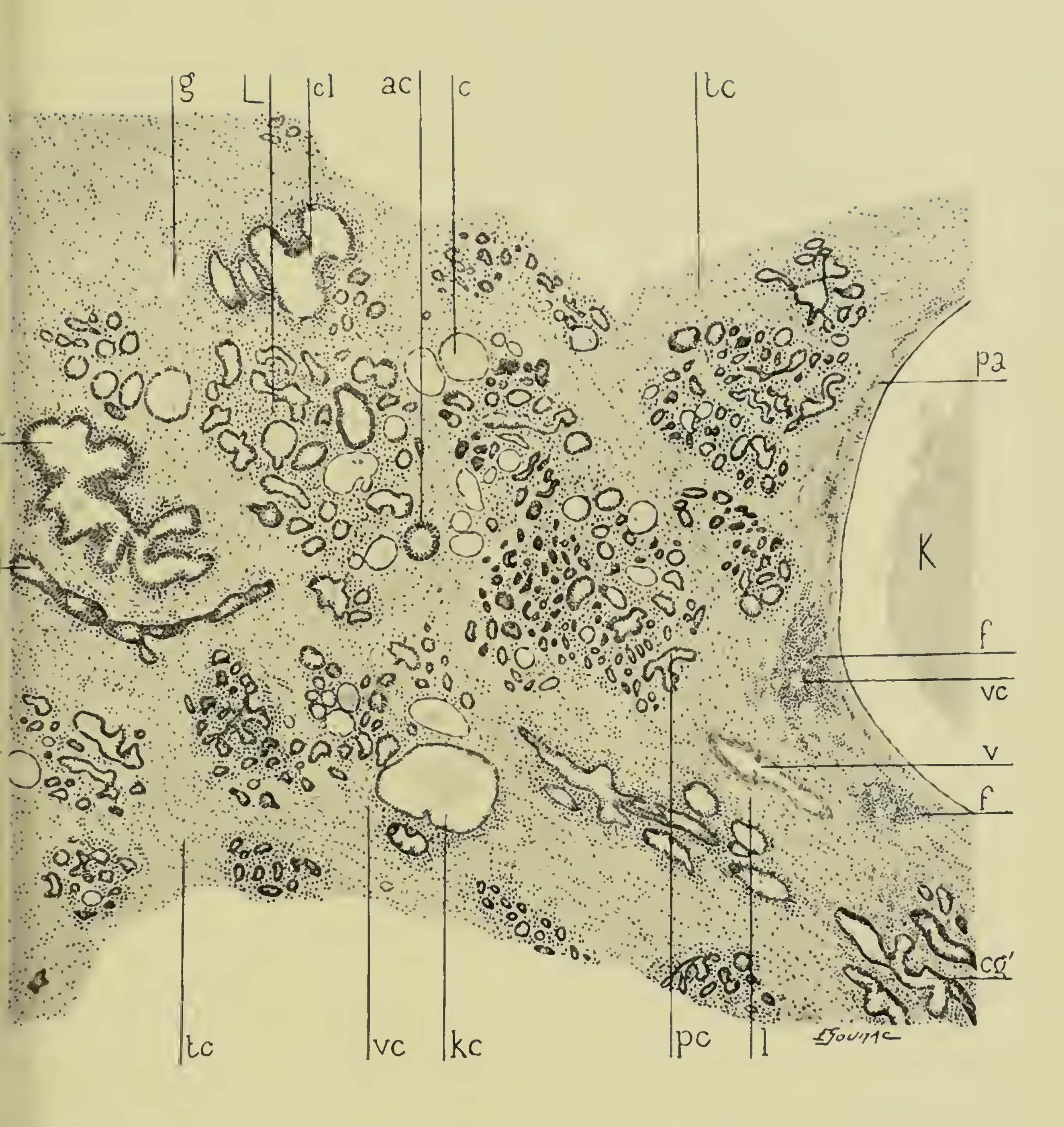
TABLE DES MATIÈRES

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

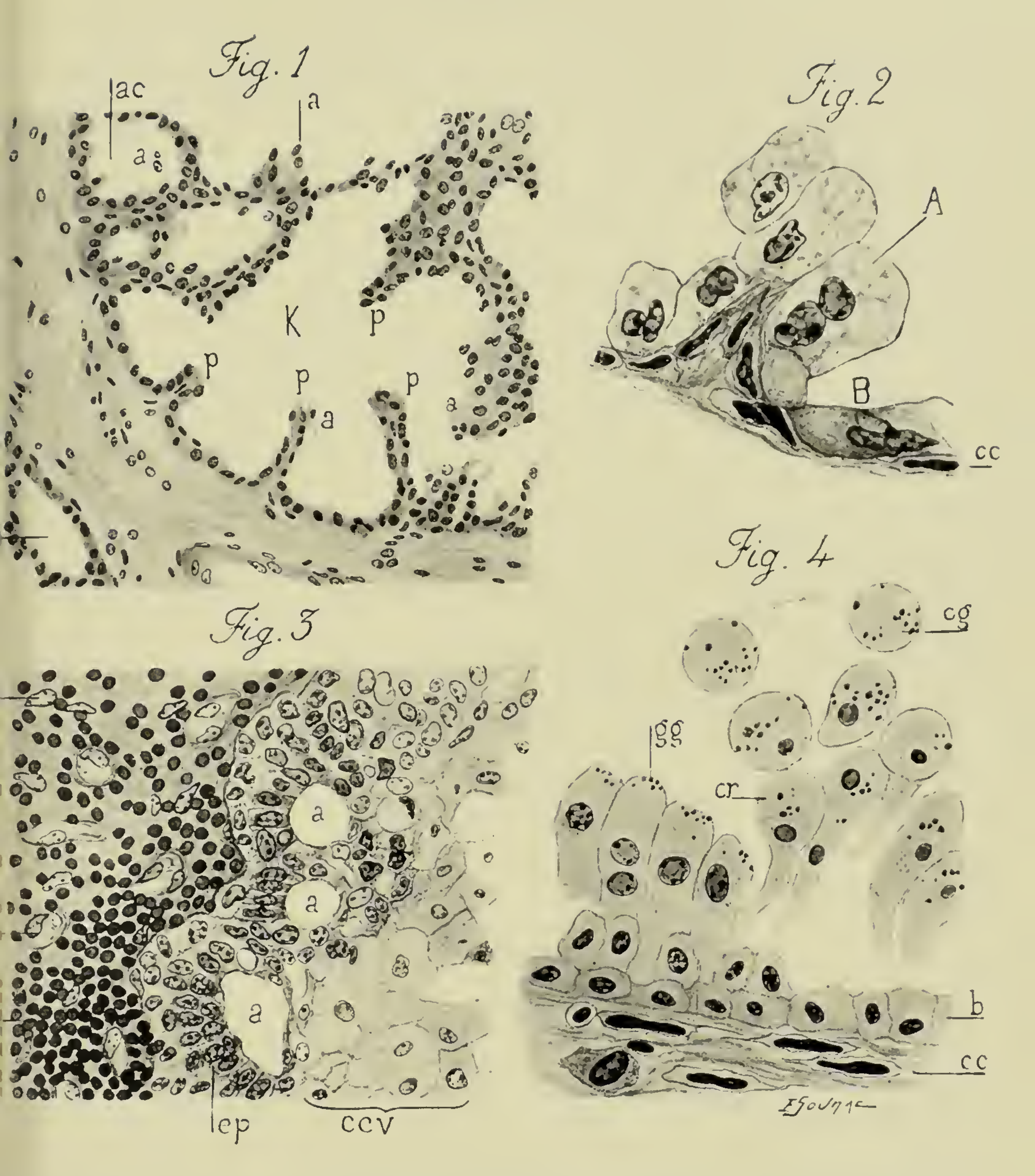
Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

PLANCHE I (gross. 31)



OBS. I. — *K* Cavité d'un grand kyste à paroi épithéliale réduite en une mince pellicule cellulaire : *pa* Sa paroi fibreuse : *f* Foyers inflammatoires avec vaisseaux capillaires sanguins : *c* Petit kyste à revêtement épithélial aplati comme en *K* : *ac* Petit kyste à revêtement épithélial polystratifié : *kc* Kyste à revêtement épithélial cylindrique (sur la paroi en bas on voit une papille épithéliale à axe conjonctif : *cl* Communication entre deux kystes par la résorption partielle de leur cloison : *km* Kyste formé aux dépens des acini dilatés d'un lobule entier (sa paroi porte de nombreuses papilles épithéliales et conjonctives : *pc* Canalicule galactophore dilaté : *cg*. *cg'* Canalicule galactophores irrégulièrement dilatés (autour de *cg'* infiltration inflammatoire légère : *l* lobule dont les acini présentent différents types de l'évolution kystique : *tc* Tissu conjonctif riche en gros noyaux ; *vc* Capillaires embryonnaires : *v* Veine : *l* Vaisseau lymphatique dilaté ; *g* Vésicules graisseuses.

Planche II



g. 1 (gross. 625). Obs. VII. — Formation de grands kystes papillaires : *K* Cavité kystique : *p* Papilles : *ac* Acini agrandis : *a* Grandes cellules vacuolaires comme en fig. 2.

g. 2 (gross. 1300). Même Obs. VII. — Détail d'une petite papille à grosses cellules vacuolaires : *A* Cellule vacuolaire à deux noyaux : *B* Deux cellules basses à protoplasma sombre et privé de vacuoles : *cc* Cellule conjonctive.

g. 3 (gross. 675). Obs. I. — Paroi d'un kyste du volume d'une petite tête d'épingle : *ep* Paroi épithéliale à cellules à gros noyaux : *a* Cavités pseudo-acineuses : *ccv* Cellules claires vésiculeuses occupant la cavité kystique : *f* Une partie d'un grand foyer inflammatoire : *cc* Noyau d'une cellule conjonctive : *vc* Vaisseaux capillaires embryonnaires.

g. 4 (gross. 1300). Obs. VIII. — Dégénérescence granulo-graisseuse des cellules du revêtement épithélial d'un kyste du volume d'un chènevis : *b* Cellules basales : *gg* Gouttelettes graisseuses : *cr* Cellule en raquette : *cg* Cellules globuleuses : *cc* Cellule conjonctive.

Planche III

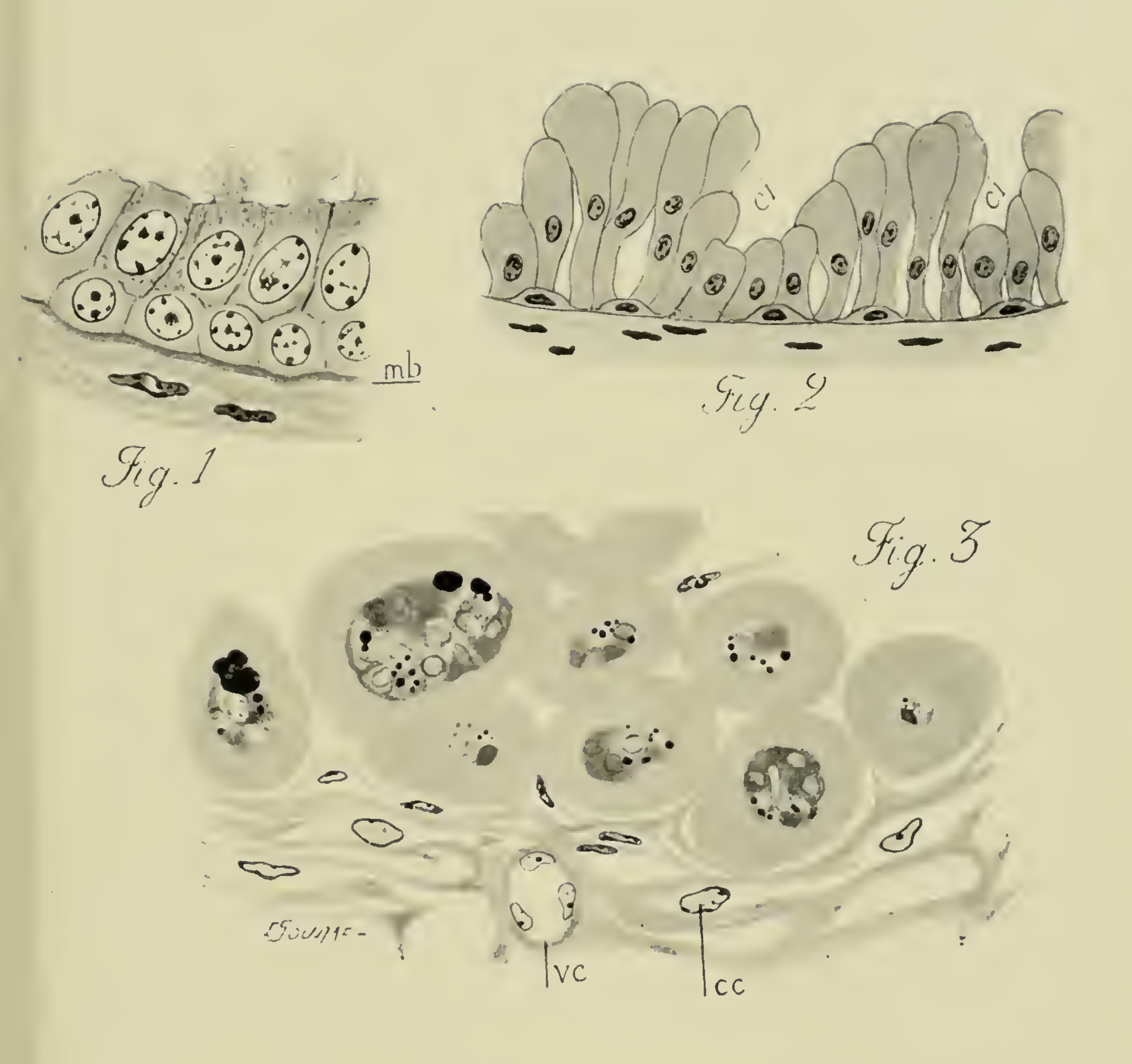


Fig. 1 gross. 1300. Obs. III. — Sécrétion des cellules du revêtement épithélial d'un kyste microscopique : *mb* Membrane basale.

Fig. 2 gross. 115. Obs. VI. — Paroi d'un petit kyste du volume d'une tête d'épingle : *ci* Cryptes, sorte de glandes intraépithéliales. Les cellules se sont écartées par l'action des réactifs.

Fig. 3 gross. 675. Obs. XI. — Différents stades de transformation fibreuse des acini. Leur épithélium subit la dégénérescence granulo-graisseuse ; *vc* Capillaire : *cc* Noyau d'une cellule conjonctive.



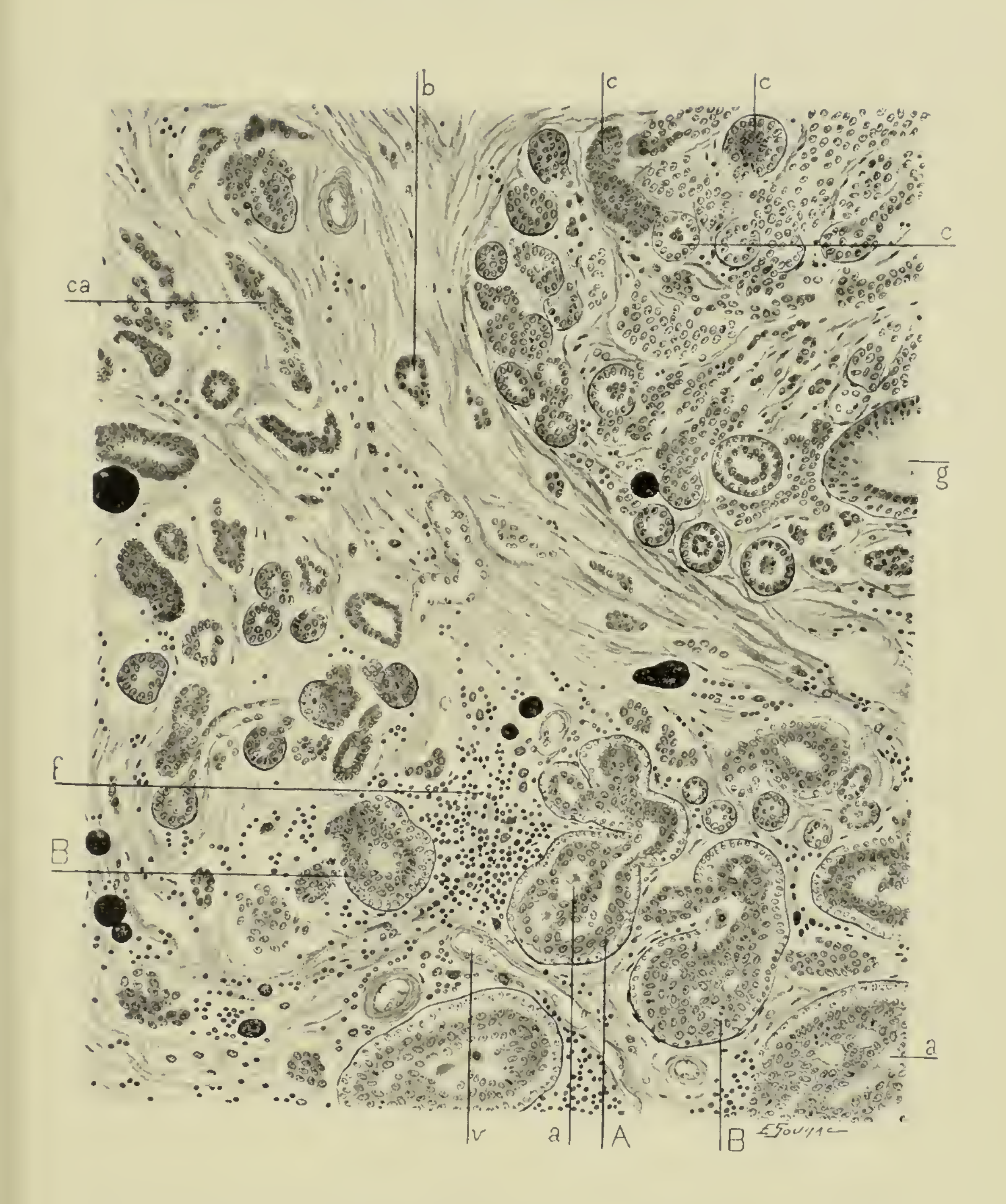
Fig. 1 (gross. 62). Obs. IV. — Oblitération des canaux galactophores par coup dur dû à l'hypertrophie du tissu conjonctif. L'épithélium de la paroi proliférée sur plusieurs couches forme de nombreuses papilles : *mc* Coupe des masses conjonctives ayant refoulé la paroi des canaux ; *vc* Vaisseau capillaire. Les cellules conjonctives du stroma sont nombreuses, hypertrophiées, à gros noyau clair. Les foyers inflammatoires, qui manquent ici, sont nombreux sur plusieurs points de la préparation.

Fig. 2 (gross. 115). Obs. VI. — Formation des kystes aux dépens des acini, leurs canalicules galactophores étant oblitérés : *mb* Membrane basale.

Fig. 3 (gross. 175). Obs. X. — Communication du revêtement épithélial d'un kyste du volume d'une petite tête d'épingle avec l'infiltration cancéreuse du voisinage : *K* Cavité kystique communiquant avec le kyste de la figure 4 ; *g* Gouttelette graisseuse ; *e* Epithélium ; *p* Paroi fibreuse ; *pe* Points de communication ; *i* Infiltration cancéreuse.

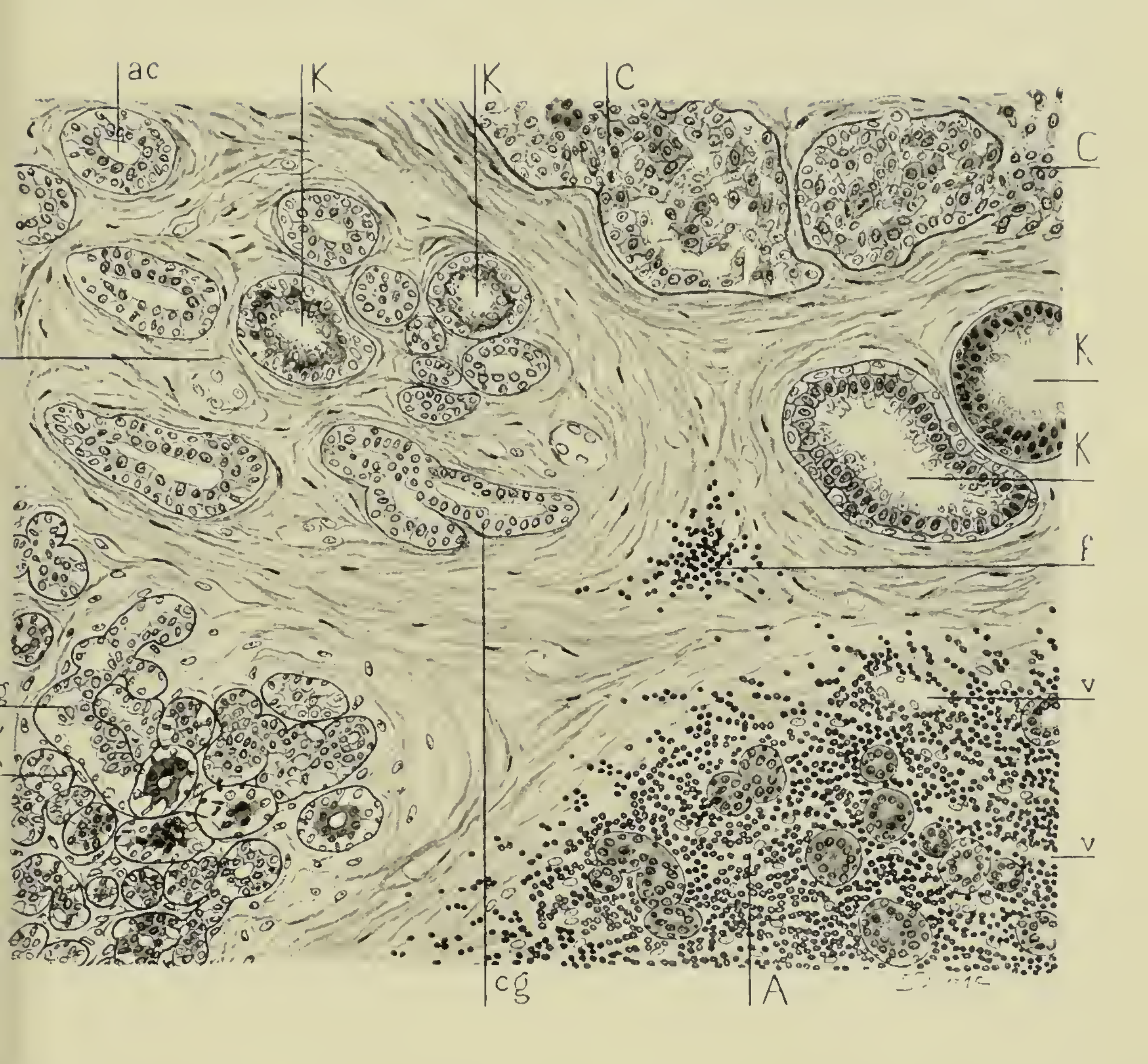
Fig. 4 (gross. 176). Obs. X. — Dégénérescence complète de la paroi épithéliale d'un kyste du volume de celui d'une lentille : *p* Paroi fibreuse ; *e* Epithélium dégénéré ; *g* Gouttelettes graisseuses en suspension dans le coagulum intra-kystique.

Planche V gross. 118)



Obs. X. — Point de formation cancéreuse : *A* Masses épithéliales n'ayant pas rompu la basale : *aa* Cavités pseudo-acineuses : *B* Stade de rupture basale : *b* Infiltration cancéreuse en forme de pseudo-acinus : *ca* Boyau carcinomateux : *g* Canal galactophore dilaté à revêtement épithélial polystratifié : *f* Petit foyer inflammatoire : *c* Acini en différents stades de transformation cancéreuse : *v* Vaisseau. Les taches noires présentent des vésicules graisseuses fixées par l'acide osmique.

Planche VI (gross. 228)



Obs. XI. — Maladie kystique en transformation cancéreuse : *A* Infiltration inflammatoire au niveau d'un lobule : *A'* Lobule très riche en acini dont certains forment de petites agglomérations : *B* Lobule présentant des acini en différents stades d'évolution kystique. Le tissu interacineux est fibreux dense : *ac* Acinus au début de la dilatation kystique : *cg* Canalicules galactophores légèrement dilatés : *K* Petits kystes dont la couche interne du revêtement épithélial dégénère et se desquame : *C* Point de transformation cancéreuse : *f* Petit foyer inflammatoire.